

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939. — N° 94

QUE VALENT LES SELS D'OR
DANS LE TRAITEMENT DE LA
TUBERCULOSE PULMONAIRE
(DISCUSSION — DOCUMENTS PERSONNELS)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 31 mars 1939

PAR

Robert CLAUZET

Ancien Externe des Hôpitaux

Né à SAINTES (Charente-Inférieure), le 27 septembre 1910

Examineurs de la Thèse	{	MM. LEURET, professeur	Président.
		CREYX, professeur	Juges
		PIÉCHAUD, agrégé	
		DERVILLEE, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1939

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939. — N° 94

QUE VALENT LES SELS D'OR
DANS LE TRAITEMENT DE LA
TUBERCULOSE PULMONAIRE
(DISCUSSION — DOCUMENTS PERSONNELS)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 31 mars 1939

PAR

Robert CLAUZET

Ancien Externe des Hôpitaux

Né à SAINTES (Charente-Inférieure), le 27 septembre 1910

Examineurs de la Thèse	{	MM. LEURET, professeur	<i>Président.</i>
		CREYX, professeur	
		PIÉCHAUD, agrégé	<i>Juges</i>
		DERVILLE, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAËT,
CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale et gynécologique ..	GUYOT.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales...	GARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUGHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	DAMADE.	Physique médicale et pharmaceutique...	WANGERMEZ.
Anatomie	VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	CREYX.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.		

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	LOUBAT.
Physiologie	N.	id.	MASSÉ.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	DARGET.
id.	DELMAS-MARSALET.	id.	N.
id.	DE GRAILLY.	Obstétrique	RIVIÈRE.
id.	FONTAN.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	BROUSTET.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	DERVILLE.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	N.	Physique médicale	N.
Chirurgie générale	CHARRIER.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	N.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	JEANNENEY.	Ophtalmologie	CABANNES (en congé).
Accouchements	RIVIÈRE.	Physique médicale et pharmaceut. que ..	AURIAC.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Anatomie	J. BEAUVIEUX.
Puériculture	FAUGÈRE.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.	Botanique	GIRARD.
Médecine légale	DERVILLE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	DARGET.	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	PETITEAU.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MERE — A MON PERE

En témoignage de ma profonde affection.

Leur vie sera un exemple toujours présent à ma mémoire.

A MA FEMME

En témoignage de mon affection.

A MA FILLE

A MA GRAND-MERE

A MON FRERE

A MES ONCLES — A MES TANTES

A MON BEAU-PERE

A MES BEAUX-FRERES ET BELLES-SOEURS

A MON COUSIN — A MA COUSINE

A MON FILLEUL

A MES AMIS

AU DOCTEUR DUSSERT

Qui a bien voulu mettre à notre disposition ses observations personnelles.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MES PROFESSEURS

A MES JUGES

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEURET

*Professeur d'Hygiène,
Chirurgien des Hôpitaux;
Médecin-chef du Sanatorium Xavier-Arnoz,
Médaille d'argent de l'Assistance publique,
Médaille des Epidémies,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Qui m'a fait l'honneur de présider
cette thèse et de bien vouloir diriger mon
travail. En témoignage de ma gratitude
pour la bienveillance qu'il m'a toujours
montrée.

QUE VALENT LES SELS D'OR

DANS LE TRAITEMENT DE LA

TUBERCULOSE PULMONAIRE

(DISCUSSION — DOCUMENTS PERSONNELS)

INTRODUCTION

Il peut sembler paradoxal à l'heure actuelle d'entreprendre une étude nouvelle sur les sels d'or. La thérapeutique de la tuberculose par l'or a acquis pour ainsi dire maintenant droit de cité, et peu nombreux sont les médecins, même non spécialisés, qui n'aient essayé cette médication chez leurs bacillaires.

D'innombrables articles, publications, ouvrages, ont traité la question des sels d'or sous toutes ses faces. Lorsque l'on examine la littérature médicale concernant l'aurothérapie, une impression s'en dégage immédiatement : combien d'opinions contraires, combien de méthodes d'applications différentes, combien d'interprétations diverses sur les accidents et sur les résultats. Ici, une note vraiment optimiste, là un article qui remplirait de crainte le praticien commençant sa première cure aurique.

Et puis, il faut bien l'avouer, l'enthousiasme presque unanime du début a bientôt fait place à une réserve de plus en plus grande chez certains phthisiologues, et bientôt est née cette querelle de l'or qui dure encore et ne semble point prête à s'éteindre.

Devant le modeste praticien étonné, des maîtres de notoriété égale soutiennent avec la même rigoureuse conscience

scientifique les thèses les plus opposées. Le Professeur Sergent, à Paris, rejette la médication à un rôle bien subalterne, et notre Maître, le Professeur Leuret, dans un très récent article, s'affirme un partisan net de la chrysothérapie et en montre tous les avantages.

Sayé indique, par des faits impressionnants, combien cette méthode peut donner de beaux résultats, et, il y a peu de temps encore, un article d'André Dufourt, paru en novembre 1938, nous a quelque peu étonné par ses affirmations sans appel, l'auteur prétendant que : « la question qui demeure posée est la suivante : oui ou non, l'or a-t-il été utile à l'ensemble ou même à la majorité des tuberculeux pulmonaires ? A ceci, nous répondrons : non. »

Travaillant dans le service de M. le Professeur Leuret, et sur ses conseils étudiant particulièrement les malades traités par l'aurothérapie, une chose avait frappé notre attention. Pourquoi une médication annoncée par beaucoup d'auteurs comme redoutable et presque toujours inefficace donnait-elle au sanatorium Xavier-Arnoz des résultats très souvent remarquables et un pourcentage si faible d'incidents qu'il pouvait être considéré comme presque négligeable ?

Il fallait sans aucun doute, pour obtenir de tels résultats, une technique d'application particulière et rigoureuse de la méthode. De là est né ce modeste travail, qui voudrait être une sorte de mise au point de l'aurothérapie quinze ans après la géniale découverte de Mollgaard. Des traités importants sur la chrysothérapie ont été faits et le beau livre de Hinault et Mollard, l'ouvrage de Sayé, resteront dans l'histoire de la chimiothérapie aurique de la tuberculose pulmonaire des œuvres de premier plan. Notre travail n'a point la prétention d'étudier le problème de façon aussi complète, il voudrait montrer simplement aux médecins que l'or, employé avec une technique particulière que M. le Professeur Leuret étudie depuis quinze ans, peut donner de merveilleux résultats dans le traitement si décevant de la lutte contre la tuberculose.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE SUR LES SELS D'OR

Depuis les temps les plus reculés, l'or a toujours eu pour les hommes de miraculeuses vertus.

Ces vertus, certes, n'avaient le plus souvent aucun rapport avec les sciences médicales, mais l'or, qui permet d'acquérir tant de biens sur la terre, ne pouvait-il point permettre d'obtenir le plus précieux de tous, la santé ? Les anciens thérapeutes virent dans le précieux métal un remède de premier ordre ; mais, hélas, les espoirs furent vains le plus souvent.

Paracelte, Dioscoride, Avicenne, employèrent l'or sans succès.

J. Castaigne, dans un article du *Journal médical français*, raconte que, dans une brochure éditée à Paris, en 1613, on parle de « l'or potable, qui guérit tous les maux ». Les maladies les plus diverses, en effet, sont traitées avec succès, depuis « les fièvres continues » jusqu'aux « femmes stériles, voire âgées de cinquante ou cinquante-cinq ans, qui ont pu avoir de beaux enfants et furent rendues jeunes, en vigueur, comme celles de vingt ans, ce qui est chose admirable ». Remède admirable, en effet, et l'auteur conclut, un peu prétentieusement : *Ita ergo curate omnen languorem et omnen infirmitatem.*

En 1646, Glauber le préconisait dans le traitement de la syphilis.

Gervais Ucay, en 1688, vante les bienfaits de l'or, mais trouve peu de partisans.

Cullier, en 1844, soignant des malades par l'or, signale deux guérisons sur treize malades.

Ricord et Velpeau restent très sceptiques sur les résultats de l'aurothérapie.

En 1845, Fordos et Gélis étudient un composé aurique sur des bases plus scientifiques, mais leurs recherches tombent dans l'oubli.

Un curieux article, bien peu connu, de la *Revue médico-chirurgicale* de 1853, signalé par le Docteur D..., nous donne le compte rendu d'un ouvrage du Docteur A. Legrand, communiqué à l'Académie des sciences, et portant le titre suivant : Sur l'emploi des sels d'or dans le traitement des maladies scrofuleuses et des os.

« Voici plus de vingt ans, dit cet article, que M. Legrand poursuit ses recherches sur l'or, avec une persévérance qui devrait bien finir par forcer la conviction. »

L'auteur nous fournissait une brillante statistique. Sur 28 scrofuleux traités par l'or, il signalait 23 guérisons complètes, 2 améliorations, 1 cas douteux et 2 décès. Ces scrofuleux portaient des « caries diverses au niveau des membres inférieurs, des vertèbres, et il y avait même deux cas de nécrose ». L'or était employé sous forme d'or métallique « à l'état d'extrême dilution », appliqué en frictions sur les gencives, la langue, la peau dépourvue d'épiderme, en pilules de chlorure d'or, en sirop de chlorure d'or et de sodium, 5 cg. pour 200 cm³.

Fait très intéressant, l'auteur avait signalé la présence au début du traitement d'une sorte de crise, « une sorte de coup de fouet qui demande à être surveillé ».

N'est-ce point là ce que l'on voit se produire chez certains sujets au début d'une cure aurique ?

Trousseau employait l'or dans de nombreuses affections et le recommandait dans l'hypochondrie. « Les fonctions de l'estomac, disait-il, deviennent plus régulières, ce qui se juge surtout par l'augmentation de l'appétit et par la rapidité des digestions. »

Mais il constatait la fréquence de la constipation, et il déconseillait son emploi chez les femmes enceintes.

Il notait aussi une exaltation intellectuelle passagère.

En 1907, Heubner étudiait les effets physiologiques de l'or et prétendait que l'or était un puissant vaso-dilatateur, entraînant les troubles que l'on pouvait voir chez les sujets traités : accélération du pouls, fièvre aurique, salivation, sueurs, diurèse augmentée.

Mais de toutes ces études et de ces essais thérapeutiques auriques, rien ne subsista jusqu'au jour de la géniale découverte de Mollgaard.

CHAPITRE II

LA DECOUVERTE DE MOLLGAARD

Holger Mollgaard, reprenant les travaux de Fordos et Gellis et le composé qu'ils avaient mis au point, obtint par des cristallisations en série le même produit.

Il montra la toxicité extrême de l'or injecté à des animaux, mais prouva que cette toxicité diminuait de façon considérable si l'or était administré sous forme d'hyposulfite d'or et de sodium.

Quelques années avant la découverte de Mollgaard, Auguste Lumière avait énoncé les conditions évitant le danger de toxicité, et le mode d'application d'un métal dans l'organisme.

Il avait conseillé les dérivés les plus simples, et avait particulièrement insisté sur les hyposulfites des métaux lourds.

Au cours de notre travail, nous étudierons spécialement les hyposulfites, et montrerons combien les hypothèses de Lumière d'abord et de Mollgaard ensuite étaient justifiées.

Injectant ce nouveau produit à des veaux tuberculeux, aucun accident ne se produisit et, fait remarquable, l'évolution tuberculeuse s'arrêta. Le même résultat fut obtenu dans des tuberculoses expérimentales.

Les expériences furent répétées et contrôlées avec le plus grand soin, et les résultats, en médecine vétérinaire, furent tout à fait concluants.

Lorsque le monde médical et scientifique commença à connaître ces travaux (avril 1924), on en arriva presque à penser

que le médicament spécifique de la tuberculose était découvert, et, avant même son application à la clinique humaine, des imaginations un peu exaltées voyaient déjà le terrible fléau tomber dans le domaine du souvenir.

Immédiatement après la découverte de Mollgaard, deux auteurs, Madsen et Morsch, entreprirent de vérifier expérimentalement l'action du produit mis au point par le savant danois.

Leurs expériences, qu'ils ont résumées dans un travail publié dans *Acta Tuberculosa scandinavica* de 1926, sont une base indiscutable de l'action des sels d'or sur les lésions tuberculeuses.

Un rapide résumé de ces travaux nous a paru nécessaire au début d'une étude où nous voudrions prouver que bien souvent les critiques faites à l'aurothérapie n'ont pas eu une expérimentation aussi solide et sont trop souvent, hélas, dans le domaine de l'hypothèse.

Les auteurs prennent deux lots de lapins pour chaque expérimentation. Ils font aux lapins des injections intraveineuses de B. K. de virulences variées. Un lot sert de témoin et on laisse évoluer normalement l'infection tuberculeuse; l'autre lot est traité par l'hyposulfite d'or et de sodium, suivant des techniques variables.

Première série d'expériences : *Injection de bacilles de basse virulence*. — Le traitement par la sanocrysine n'a débuté qu'au moment où l'on trouva chez les témoins des lésions tuberculeuses visibles macroscopiquement au niveau des poumons. Lorsqu'on sacrifie les lapins traités six mois à un an après l'infection primitive, on constate la sclérose et la calcification des lésions.

Ici, disent les auteurs, « on peut parler d'un temps d'observation suffisamment long pour dire guérison absolue ».

Deuxième série d'expériences : *Injection de bacilles virulents*. — Au début du traitement, on ne trouvait pas de tuberculose macroscopiquement visible; mais des altérations histologiques au microscope. Le traitement était commencé

du quatrième au douzième jour après l'injection infectante. Les témoins commençaient à mourir à partir du dix-septième jour. Dans la majorité des cas, on empêche le développement du processus destructif, mais il faut des doses de sanocrysine suffisantes (2 cg. par kg.).

A l'abattage des animaux, trois mois après, ils se présentent sans indice macroscopiquement visible de tuberculose.

Troisième série d'expériences : *Injection de bacilles très virulents*. — Les résultats sont très variables suivant les doses de sanocrysine injectées.

A la dose de 1 cg. par kg., les animaux meurent plus tardivement que les témoins, mais présentent une tuberculose généralisée.

A la dose de 1 cg. 5 par kg., la mortalité est déjà nettement inférieure.

A la dose de 2 cg. par kg., dans la grande majorité, les poumons, à l'autopsie, étaient stériles.

Il semble donc démontré par ces séries d'expériences que, suivant la virulence des bacilles, la notion de dose ait une importance capitale.

Un fait important est signalé par les auteurs. Chez les lapins inoculés par des bacilles à basse virulence, les réactions générales : température, perte de poids, sont très violentes au début du traitement, même à des doses petites de sanocrysine ($1/4$ à $1/2$ cg. par kg. de poids). Dans plusieurs cas, il y a apparition d'un véritable état de « choc ». A mesure que le traitement est poursuivi, bien qu'il y ait augmentation des doses, la réaction cesse.

Chez les animaux inoculés avec les bacilles très virulents, pas de réactions, pas de pertes de poids lors des injections de sanocrysine, malgré de fortes doses.

En résumé, une certitude se dégage des recherches de ces savants danois. Sur des lots d'animaux inoculés avec bacilles tuberculeux, les uns, laissés sans injection de sels d'or, voient leur infection évoluer rapidement et meurent; d'autres, traités par la sanocrysine, se stabilisent, présentent une guérison clinique, suivie même d'une guérison anatomique.

Ces expériences furent reprises par de très nombreux auteurs, et les critiques commencèrent bientôt à surgir, car les résultats ne concordèrent point. Lange et Felt, Bang, Neufeld, Deist, Boquet et Nègre, Calmette, ne purent reproduire ces mêmes guérisons, et, le plus souvent, l'évolution tuberculeuse ne réagit point aux sels d'or.

Pour être juste, devant ces résultats négatifs, nous ne pouvons émettre que des hypothèses.

Reproduire les expériences de Marden et Morsch, dans les mêmes conditions, est à peu près impossible. Si la nature des sels d'or employés peut être la même, ni les animaux ni les souches de bacilles n'étaient semblables.

Il est possible que les auteurs, voulant des résultats encore plus concluants, aient employé des bacilles de virulence trop intense, avec des quantités d'or insuffisantes. On se souvient, en effet, que, dans la troisième série d'expériences de Madsen et Morsch, il fallait injecter de grosses doses de sels d'or aux animaux pour que l'on ait une survie du sujet.

Plus loin, du reste, nous aurons à revenir sur cette importante notion de dose, aussi bien au point de vue expérimental que clinique.

Quoi qu'il en soit, coïncidence malheureuse, faute de technique, il n'en reste pas moins vrai que les conclusions des auteurs danois subsisteront comme une des plus belles preuves de l'action de l'hyposulfite d'or et de sodium sur les lésions tuberculeuses.

Jacquerot, du reste, dans un article paru dans la *Presse médicale* en juin 1927, et relatant une visite qu'il fit à Copenhague, disait, en parlant des expériences de Madsen et Morsch : « Il est évident que les résultats contraires obtenus dans des conditions différentes ne sauraient infirmer en aucune manière la valeur de ces expériences. »

CHAPITRE III

ACTION DES SELS D'OR SUR LES LÉSIONS TUBERCULEUSES

Constatant l'action indiscutable des composés auriques sur les lésions tuberculeuses, Mollgaard émit une théorie cherchant à expliquer cette action.

Pour cet auteur, le problème paraissait infiniment simple. Il y avait une action directe de la sanocrysine sur le bacille tuberculeux, action par contact et destruction du bacille, sorte de bactériolyse. Cette bactériolyse entraînant une décharge brutale de toxines dans l'organisme provoquait, disait l'auteur, les accidents que l'on voyait au début de la cure.

Cette opinion fut immédiatement contrôlée par de nombreux auteurs, et les résultats les plus divers furent donnés.

Expérimentalement, l'action inhibitrice de la sanocrysine vis-à-vis du B. K. *in vitro* fut confirmée par Sweany, Watiech, Neufeld, qui, comme Mollgaard, obtinrent une forte action inhibitrice de croissance.

Banq, Calmette et Nègre constatèrent une action beaucoup moins prononcée, mais ne nièrent point le rôle de la sanocrysine.

Madsen et Morsch, dans leurs travaux personnels, eurent des résultats extrêmement variables. L'inhibition varie dans des proportions considérables : de 1 pour 25 à 1 pour 500.000 suivant la culture employée et les milieux dont ils se servaient.

« Cela s'explique, disaient-ils, en partie par le fait que, d'après nos expériences, la sanocrysine s'assimile aussitôt

avec les éléments du milieu, de telle façon qu'elle ne s'en laisse pas séparer par dialyse. Il se peut donc que la sanocryisine ne se trouve pas sous la forme de sanocryisine, mais sous la forme d'un ou plusieurs produits de transformation qui sont vraisemblablement différents dans les différents milieux. Il nous paraît donc assez raisonnable d'admettre que c'est tel ou tel produit de transformation de la sanocryisine et non celle-ci en tant que sanocryisine, qui constitue l'agent actif. »

Ces auteurs montrèrent aussi, pour renforcer leur hypothèse précédente que, un certain temps après, l'injection était nécessaire pour que la sanocryisine agisse.

Ce seul fait semble bien prouver que l'action bactéricide directe du composé aurique est bien peu vraisemblable. On pourrait plutôt supposer qu'il faut un certain état de réaction de l'organisme, pour que l'action puisse se produire, et ne se manifeste que lorsqu'un quantum déterminé de matériel tuberculeux se trouve présent.

Les travaux d'Atkins, cités dans un article d'Anson, viennent confirmer les travaux des auteurs danois.

Cet auteur fit des expériences fort intéressantes sur des lapins. Il constata qu'injectant de la tuberculine à des lots d'animaux, les témoins mouraient, et les lapins traités survivaient. Il affirme un effet curatif de la sanocryisine sur les lésions tuberculeuses en dehors de toute action bactéricide sur le bacille vivant, et, pour lui, toujours dans un domaine hypothétique, il semble probable que la sanocryisine agit en stimulant les mécanismes de défense de l'organisme.

Que conclure de ce très bref exposé du mode d'action que l'on attribua, au début, aux sels d'or ? Un fait semble être certain, c'est que l'action directe de l'or sur le bacille tuberculeux doit être abandonnée, et, s'il reste encore quelques auteurs pour affirmer cette théorie, il semble bien prouvé que, peu de temps après la découverte de Mollgaard, la majorité des phthisiologues chercha ailleurs une explication sur l'action des sels d'or. Cette explication reste encore à trouver.

La plupart des recherches actuelles semblent s'orienter vers une fixation de l'or sur le système réticulo-endothélial.

Des auteurs comme Feldt et Eisenmerger ont prouvé que les sels d'or s'accumulaient essentiellement dans les parties fibrillaires et cellulaires de l'appareil réticulo-endothélial. Mlle Krassnoff et Hornus en ont trouvé dans le système réticulo-endothélial des testicules tuberculeux. Toutes ces recherches n'ont abouti qu'à des hypothèses, et nous ne pouvons point, dans ce modeste travail, entreprendre l'étude approfondie du mécanisme intime de l'or sur les lésions tuberculeuses. A l'heure actuelle, le mécanisme d'action des chimiothérapies nous échappe en grande partie, et nous ne pouvons conclure qu'en citant cette phrase du docteur Ménétrel : « Peu importe de bâtir des théories en thérapeutique journalière; constater des améliorations, des guérisons, demeure bien souvent la plus belle récompense du médecin.

CHAPITRE IV

LES ACCIDENTS AURIQUES

De toutes les recherches scientifiques sur les sels d'or, la question des accidents a été, semble-t-il, la plus étudiée. C'est de leur constatation que sont nées les critiques les plus violentes de cette méthode thérapeutique.

Dès le début des injections surgissent des accidents impressionnants, et, il faut bien l'avouer, parfois mortels. Depuis lors, on en a signalé d'innombrables et de nature très variée.

Les adversaires de la méthode aurique ont basé leur objection sur l'apparition de ces accidents, et ont argué de leur gravité pour rejeter une méthode qui rend de si grands services dans le traitement de la tuberculose. Tous les médicaments actifs provoquent parfois, lorsqu'ils sont mal employés, des désordres dans l'organisme.

Mais viendrait-il à l'esprit d'un praticien d'abandonner une évolution syphilitique à elle-même, sous le fallacieux prétexte que le mercure ou l'arsenic peuvent provoquer une stomatite ou une crise nitritoïde ?

Les accidents auriques existent, nul ne peut le nier, mais à notre avis, ils sont plus souvent dus à la méthode d'application qu'au médicament lui-même. Pourquoi tel auteur signale-t-il des accidents nombreux, et tel auteur ne voit-il que de très rares incidents ? Il y a là, croyons-nous, une question primordiale d'indication et de technique dans le traitement.

Quoi qu'il en soit, nous avons tenu à étudier dans ce travail un peu longuement les accidents auriques. Il semble que la

majorité du corps médical ait orienté son opinion plus sur les accidents que sur les résultats. Faire perdre le bénéfice d'un traitement sérieux à un malade qui pourrait peut-être avoir quelques aurides nous paraît illogique et peu sage. Nous devons courir un risque pour soigner efficacement, et le vieil adage « *Primum non nocere* » peut être parfois une arme à double tranchant.

Une chose frappe, à coup sûr, le médecin qui parcourt la littérature médicale sur les sels d'or, c'est la diversité des statistiques.

Tel auteur signale 50 p. 100 d'accidents (statistique de Appert, Collin, Chauveau et Boissonnet, Chauveau et Bourgeois), et il nous a été donné de voir dans le service de M. le Professeur Leuret un chiffre n'atteignant à peine que 2 ou 3 p. 100. Et pourtant, comme le dit ce professeur : « Il n'est pas vraisemblable que la différence de latitude entre Paris et Bordeaux puisse expliquer une telle différence entre les résultats de ces auteurs et ceux que l'on peut constater tous les jours dans mon service. »

A titre d'exemple, et pour montrer combien peuvent varier les statistiques, nous indiquons quelques résultats qui mettront en relief tant d'opinions contraires :

Miqueu, dans sa thèse, en 1935, nous donne une statistique sur les accidents cutanés :

Beghieff Hansen, 33 p. 100;

Zin, 45 p. 100;

Codino, 40 p. 100;

Sayé, en 1927, 18 p. 100;

Léon Bernard, en 1935, 3,4 p. 100;

Leuret, 3 p. 100.

A propos des albuminuries. Denise Bourgeois, en 1937, signale 5 p. 100 d'accidents rénaux, néphrites ou albuminuries.

Sur les stomatites, Léon Bernard et Mollard nous affirment, sur un grand nombre de malades observés, 1,5 p. 100

d'accidents, alors que Rambault signale une proportion de 30 à 45 p. 100; mais il avoue lui-même qu'il comprend dans cette statistique les malades les plus graves, et ceux qui ressentent, après l'injection, un léger goût métallique dans la bouche ou une perte de goût.

La statistique fournie par le dispensaire des laboratoires Lumière, communiquée par A. Lumière, Gélibert et H. Graddon, et portant sur 6.525 injections dans une revue d'ensemble des accidents, donne 44 incidents : 16 diarrhées, 3 stomatites-ulcéreuses, 22 érythrodermies, et 3 fois des réactions au niveau du point d'injection, avec empâtement et douleurs. Sur ces 44 malades, sept seulement furent incommodés sérieusement.

Le Docteur Labesse, directeur du Sanatorium de Durtol, dans un article paru en janvier 1935, dans le *Journal médical français*, tout en mettant le lecteur en garde contre la valeur des statistiques sur la chrysothérapie, statistiques qui, à son avis, sont faussées par la mauvaise classification que l'on fait des malades traités et des accidents survenus, nous donne les résultats de son expérience sur 467 malades de son service. Avant tout traitement, il élimine systématiquement les sujets présentant des tares hépatiques, rénales, intestinales certaines, et, dit-il : « nous avons de bonnes raisons de penser que ce sont précisément ces refusés à l'examen d'admission qui auraient présenté des accidents ». Employant la méthode intraveineuse par dose croissante (crisalbine ou sanocrysine), il n'a vu survenir que 5 accidents sérieux : un purpura généralisé, un ictère franc, une crise syncopale après injection, un prurit généralisé intense et une stomatite.

Pas de complications rénales durables (ne comprenant pas dans ce cadre les petites albuminuries transitoires). Les troubles gastro-intestinaux furent assez fréquents, sans présenter jamais aucune gravité, mais ils amenèrent souvent l'interruption ou même la cessation du traitement.

Par ces quelques statistiques, prises au hasard dans la

littérature médicale, nous voyons combien divers sont les résultats d'après leurs auteurs, et combien cela peut sembler paradoxal avec un même médicament contre une affection identique.

Ce ne sont là, croyons-nous, que contradictions apparentes et, dans un chapitre suivant, nous voulons nous attacher justement à montrer les causes de ces constatations si contraires.

Devant l'innombrable variété d'accidents provoqués par les sels d'or, il était à peu près fatal que l'on se trouverait bientôt devant des quantités de classifications proposées. Un fait reste certain, c'est la réelle difficulté devant laquelle est le médecin, qui veut parfois rattacher un accident ou un incident de la médication aurique à telle ou telle classification. Certaine éruption cutanée sera précédée d'un cortège impressionnant de troubles digestifs; telle néphrite pourra débiter par quelques aurides discrètes, et il existe souvent une intrication des signes qui rend bien malaisée la classification dans un cadre rigide. Quoi qu'il en soit, se rattachant à la spécificité souvent assez régulière d'un accident déterminé chez le même malade, la majorité des auteurs a adopté une classification faisant intervenir les différents appareils ou organes intéressés.

Dans notre étude sommaire de ces divers symptômes, nous suivrons la méthode classique. Nous étudierons tout d'abord les réactions générales provoquées par les sels d'or, et ensuite les réactions que nous qualifierons de locales : accidents cutanés, hépatiques, rénaux, etc.

I. — *Les accidents généraux dus aux sels d'or.*

La température : la plus fréquente de toutes les réactions provoquées; il faut la considérer bien plus comme un banal incident que comme un accident. Mollard pense que la fragi-

lité thermique antérieure en serait le grand agent provocateur. Il distingue quatre types de courbes :

- Type en clocher solitaire;
- Type en clocher répété;
- Type en plateau court;
- Type en plateau prolongé.

Sur les nombreux malades que nous avons pu observer dans le service du sanatorium Xavier-Arnoz, nous n'avons pour ainsi dire jamais remarqué, sur les courbes, de modifications appréciables de la température.

Si, parfois, la température a présenté des évolutions, elle a toujours été suivie soit de modifications dans l'état pulmonaire de la malade, où a été prémonitoire d'incidents ou d'accidents dus à l'or. Du reste, Mollard signale que bien souvent la fièvre annonce d'autres symptômes : grippe aurique, agranulocytose, type thermique de la saturation, et pour lui seul un plateau prolongé « représente une complication vraie ».

A ces accidents généraux, il nous a paru bon de rattacher ce que l'on peut qualifier d'accidents immédiats, parfois pendant l'injection (lorsqu'elle est intraveineuse), le plus souvent dans les heures qui suivent :

- la crise nitritoïde aurique, signalée par Lebeuf chez une malade traitée pour adénite bacillaire;

- un état de shock, mais le plus souvent incomplet, et jamais avec retentissement fâcheux sur le poumon;

- des sensations de vertiges, de céphalée, d'asthénie, de courbatures musculaires, de troubles vaso-moteurs au niveau de la face;

- la perception d'un goût métallique dans la bouche, des sensations nauséuses, et parfois de véritables vomissements.

Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître la bénignité de ces incidents, cédant le plus souvent très rapidement et n'entraînant aucun danger pour l'avenir du malade.

Ils surviennent presque toujours à la suite d'injections intra-veineuses, et, pour A. Lumière, il faut, dans leur étiologie, faire intervenir une cause plutôt physique que clinique et voir là un déséquilibre colloïdal par précipitation des flocculats.

II. — *Les accidents cutanés.*

Les accidents cutanés sont de beaucoup ceux qui ont attiré, dès le début du traitement par les sels d'or, l'attention des auteurs. Ils sont connus, dit Mollard, dans la préhistoire de la chrysothérapie, et il cite cet axiome : « Fièvre, albuminurie, exanthème, ces trois chaînons d'une chaîne ».

Leur classification a été, elle aussi, extrêmement variable et nous nous sommes reporté au livre de Lebœuf et Mollard et à la thèse de Miquieu, pour notre plan d'études.

1° *Les prurits.* — Le plus souvent, au début du traitement, rarement très intense, souvent seul, sans manifestations cutanées. Peut-être serait-il dû, dit Miquieu, à la forte azotémie que l'on a trouvée dans quelques cas de traitement aurique. Fernando D. Gomez a signalé des œdèmes angio-neurotiques et des œdèmes de Quincke.

2° *Les érythèmes.* — Ils sont sans doute, à l'heure actuelle, la complication la plus fréquente de l'aurothérapie.

Dans la forme banale, ce sont de simples érythèmes localisés, siégeant au thorax ou dans les plis de flexion. A la fin de notre travail, nous citerons quelques observations de cas types d'érythèmes localisés.

Souvent, ces érythèmes s'accompagnent de petits troubles de l'état général : vomissements, fièvre, courbature, céphalée, durant parfois quatre ou cinq jours, dit Miquieu. Ceux qu'il nous a été donné d'observer avaient une durée plus longue et étaient parfois récidivants, se rapprochant de cette forme à répétition signalée par Lebœuf et Mollard.

Plus souvent, forme d'érythèmes généralisés : érythèmes rubéoliformes, morbilliformes, scarlatiniformes, les plus fréquents, dont Spillman a donné une belle observation; ils s'accompagnent de vomissements, de température, et parfois d'un énanthème bucco-pharyngé.

Souvent ces érythèmes ressemblent, aussi bien pour leur date d'apparition que pour leur aspect clinique, à ces érythèmes du neuvième jour, sur lesquels Millian a insisté à propos de l'arsenic. La distinction entre érythème scarlatiniforme et scarlatine vraie est parfois impossible, et une observation de Codville et Solrier signale un rhumatisant chronique qui, neuf jours après une injection de crisalbine, fit une scarlatine typique identifiée par le phénomène de Schultz Charlton. Il serait assez logique de penser, ainsi que l'indiquait Millian, pour les éruptions morbilliformes, postarsénobenzoliques, que l'apparition de certains érythèmes serait due à un réveil du microbisme latent, véritable phénomène de bistropisme indirect.

Ces érythèmes évoluent en général en une semaine, et se terminent par une légère desquamation furfuracée.

3° *Les érythrodermies.* — Sont toujours d'un pronostic beaucoup plus sérieux. Elles sont parfois consécutives à des érythèmes simples; il y a toujours un cortège de signes généraux plus ou moins intenses suivant les formes.

La forme localisée est en général assez bénigne : aspect sous forme de plaques ortiées, évoluant sur un œdème, et une congestion locale intense se trouve surtout au niveau du cou, du thorax, des plis de flexion; parfois forme palmaire.

Dans la forme généralisée, souvent grave, il y a extension de l'érythème « en taches d'huile ». Ces formes évoluant vers la guérison, s'améliorent et disparaissent en 5 à 6 semaines, laissant parfois une sorte de tatouage sous forme de pigmentation réticulée. Plusieurs auteurs ont signalé des cas mortels : Gausion, Brunus, Schamberg, Stein et Brulm. Un cas d'érythrodermie exfoliatrice a été signalé par M. le Pro-

fesseur Leuret, dans un article paru, en 1937, sur les sels d'or, où l'affection, durant plusieurs mois, s'accompagna de chute des ongles aux pieds et aux mains, et qui est actuellement complètement guérie, avec repousse des ongles.

4° *Les dermites eczématiformes.* — Ont été signalées assez souvent : assez prurigineuses, elles sont rapidement arrêtées si l'on suspend le traitement aurique, et si l'on soumet la malade à la thérapeutique appropriée.

Ces dermites eczématiformes peuvent revêtir les types les plus divers d'eczéma : eczéma sec, séborrhéique (Gate et Baud), surtout avec prédominance au niveau des plis articulaires (Nicolas et Lebœuf), et dont nous avons pu voir un exemple dans le service de M. le Professeur Leuret. Il semble que si l'on continue, malgré les lésions eczématiformes, le traitement, d'après Gougerot, Cohen et Garrot, il y a une sorte de fixation et d'arrêt dans l'évolution de l'affection.

5° *Les lichens.* — Ont été aussi signalés par de nombreux auteurs : Blum, Clary, Gardère, Teleau, dans leurs thèses. Ils semblent prédominer aux extrémités, et se présentent plus souvent avec lésions muqueuses et cutanées.

Pour Weissebach, Francon et Perles, le lichen est fréquemment généralisé. Il est caractéristique, grâce à la papule polygonale aplatie et brillante; il prend très vite une teinte brun violet, subsistant de longs mois, même parfois des années. Ils ont très souvent une forte tendance à la pigmentation. Ces lichens, du reste, ne sont nullement des accidents spécifiques de l'or, et se voient aussi fréquemment chez les malades traités par l'arsenic.

Contrairement aux érythèmes, ils ne s'accompagnent point de phénomènes généraux, et leur présence n'empêche pas la continuation de la cure. Mieux encore, certains même semblaient disparaître à mesure que la quantité d'or absorbée devenait plus grande.

6° *Les pigmentations et les chrysocyanoses.* — Bien que survenant souvent à la suite d'érythrodermies, comme nous l'indiquions tout à l'heure, et donnant cet aspect de tatouage signalé par Lebœuf et Mollard, elles peuvent survenir spontanément, et être une manifestation unique d'accidents dus à l'or.

Cardis et Malinski ont décrit « un teint de sanocrysine » et Josserand et Cuilleret ont signalé trois cas de chrysocyanose. C'est en général une coloration mauve des téguments exposés à la lumière. Certains malades ont une sorte de cerne foncé autour des yeux. Il faut, semble-t-il, que les malades aient été soumis à un traitement fort prolongé pour voir surgir de semblables pigmentations.

D'autres accidents cutanés rares ont été signalés par divers auteurs. Une maladie de Durhing, citée par Sézary et Bologert; un zona, par Lebœuf et Mollard, qui reconnaissent du reste qu'il s'agissait peut-être d'une simple coïncidence. Plus rares encore ces cas de granulome annulaire rapportés par Moegeli, d'herpès péri et sous-mammaire de Jauneau, et un cas de dyshidrose des espaces interdigitaux, cité par Lebœuf. La littérature médicale signale en outre ce que l'on pourrait appeler les réactions focales cutanées dans le traitement des tuberculides et des lupus nodulaires. Parfois, après une injection, se produit une rougeur intense, des lésions qui deviennent douloureuses. Il faut voir là des phénomènes identiques aux réactions focales signalées souvent au niveau des lésions pulmonaires.

En dernier lieu, il faut indiquer aussi dans ce chapitre les accidents dits de métastase. Ils consistent en une apparition, dans un autre endroit de l'individu, de lésions qu'il présentait déjà dans une région cutanée, déterminée. Un psoriasique de Gougerot et Burnier, traité pour tuberculose pulmonaire, voit apparaître de nouvelles lésions de psoriasis confirmées par examen histologique au niveau du thorax.

Gate, Cuilleret et Charpy, traitant un lupus érythémato-nodulaire du nez, voient celui-ci s'améliorer, mais apparai-

tre bientôt un nouveau lupus érythémateux en bordure du cuir chevelu.

Tels sont, brièvement résumés, les divers accidents cutanés que l'on peut voir surgir lors d'un traitement par les sels d'or. A la fin de l'étude des accidents sur les sels d'or, nous indiquerons ce que les auteurs, actuellement, pensent de la pathogénie de ces accidents, et les déductions si importantes que l'on peut en tirer au point de vue application d'une méthode rationnelle de traitement de la tuberculose par l'aurothérapie.

III. — *Accidents muqueux.*

Le plus souvent, ce sont les stomatites qui sont en cause. Il semble, si l'on examine les statistiques, que cet accident soit assez fréquent dans l'aurothérapie, mais, qu'il accompagne souvent les lésions cutanées. Le professeur Nicolas en donne la description suivante : « Petites ulcérations punctiformes et cratériformes, avec aspect blanc tomenteux de la muqueuse dans l'intervalle des ulcérations, stomatite occupant toute la surface de la muqueuse buccale et linguale. »

Stomatite extrêmement douloureuse.

Wurtzen décrit cette blancheur : comme si le malade avait bu du lait. Il faut surtout rechercher ce que l'on a appelé les « signes d'alarme de la stomatite » : un goût métallique spécial, disent certains auteurs; mais nous devons dire que de nombreuses malades que nous avons interrogées ont accusé ce goût métallique dans les vingt-quatre heures qui suivent l'injection de sel d'or, sans jamais pour cela présenter de stomatite. Plus importants semblent être la légère gêne à la déglutition, l'impression d'agacement buccal, et surtout, lorsque l'on examine le malade, un placard de rougeur siégeant de préférence sur la muqueuse jugale, au voisinage du sillon gingivo-jugal. Ces stomatites, après une période d'état avec température, dysphagie, douleur vive, disparaissent en général en 2 à 3 semaines.

On a signalé des formes graves avec lésions térébrantes : atteinte du voile du palais, des amygdales, des joues. Certaines formes sont à type d'hydroa buccal et de lichen buccal, mais sont des raretés, ainsi que les aurides muqueuses du sillon balano-préputial, de la vulve et de la région anale.

IV. — *Les accidents hépatiques.*

Si l'on veut ne considérer dans les accidents hépatiques dus aux sels d'or que les accidents sérieux, il faut reconnaître qu'ils sont en quantité vraiment minime. La manifestation spécifiquement hépatique, c'est l'ictère. Le plus souvent, il est sans gravité. C'est un ictère bénin du type ictère catarrhal, durant de trois à quatre semaines; il nécessite l'interruption de la cure aurique, et le plus souvent interdit sa reprise, car le foie reste insuffisant, et supporterait mal une nouvelle chimiothérapie.

L'ictère grave a été signalé par quelques auteurs (J. Braillon, Roubier et Millian, Ch. Mattei et Paganelli, Vauthey). Il semble que ce soit un accident très rare, mais évidemment redoutable. Le plus souvent, il se produirait chez de grands insuffisants hépatiques, chez qui la médication aurique a été appliquée sans discernement et sans étude préalable du fonctionnement hépatique.

Bien plus nombreux, mais toujours très bénins, sont ces innombrables petits troubles digestifs, qui viennent parfois ennuyer le praticien lors d'un traitement par les sels d'or. Comme le pensent justement Hinault et Mollard, ils se rattachent sans doute à un fonctionnement un peu déficient du foie. Ce sont des nausées, de l'anorexie, des digestions lentes et difficiles, des alternatives de diarrhées et de constipation, parfois des vomissements; et tous ces symptômes s'accompagnent souvent d'asthénie. Evidemment, les sels d'or peuvent être invoqués pour provoquer ce fonctionnement défectueux du foie, mais il ne faut pas oublier non plus que le

tuberculeux, en général, a presque toujours un foie qui marche mal, un estomac sujet aux crises d'hyperchlorhydrie, et qu'il faut voir dans ces troubles digestifs au moins une part aussi importante du fait de la maladie en cause que du traitement que l'on y oppose.

V. — *Les accidents rénaux.*

Comme l'a dit si justement Siguret, les néphrites auriques graves « datent des premiers âges de l'emploi des sels d'or, et, depuis que les indications et la conduite de la cure ont été codifiées, les grands accidents rénaux deviennent de plus en plus rares ».

Il est resté malgré tout un fait indiscutable : c'est que les sels d'or sont susceptibles de léser, dans une plus ou moins large mesure, le parenchyme rénal.

Cette question des accidents rénaux dus à l'aurothérapie a été étudiée dans un remarquable travail de Denise Bourgeois, paru en 1937. Nous résumerons brièvement les conclusions de cet auteur, qui donnent une vue d'ensemble précise de ce chapitre de l'aurothérapie.

Les néphrites auriques (albuminuries comprises) se trouvent dans la proportion de 5 p. 100 des cas de tuberculose pulmonaire soumis à la chrysothérapie.

Elles apparaissent beaucoup plus fréquemment chez des malades graves, présentant des tares rénales hépatiques antérieures.

Les formes cliniques en sont très variées.

Il faut signaler :

- 1° les albuminuries auriques simples, de beaucoup les plus fréquentes;
- 2° les formes hyper-albuminuriques;
- 3° les formes œdémateuses hématuriques;
- 4° les formes avec glycosurie (diabète rénal).

Les formes albuminuriques, très fréquentes, cèdent en général lorsque l'on suspend le traitement, mais ont tendance à réapparaître aussitôt les injections nouvelles. Elles peuvent préluder à des accidents rénaux plus graves.

Les lésions histologiques donnent l'aspect d'une néphrite épithéliale avec atteinte des tubes contournés, mais les glomérules sont intacts, et on peut trouver des granulations d'or métallique au niveau de l'épithélium des tubes contournés.

Ces accidents se rencontrent indifféremment avec l'emploi des doses faibles ou fortes, mais ils sont surtout l'apanage des malades traités par la voie intraveineuse.

La constatation d'une albuminurie en cours de traitement doit nécessiter « l'arrêt immédiat et définitif de ce traitement ».

De nombreux auteurs ne partagent point entièrement les conclusions de Denise Bourgeois. Des arguments, en effet, semblent prouver que les sels d'or ne sont peut-être pas aussi nocifs pour le rein que le travail de cet auteur semble l'indiquer. Le Professeur Leuret en veut pour preuve des malades atteints de tuberculose rénale, et qu'il a traités sans incidents par les sels d'or. Pourtant, nul ne peut nier que le parenchyme rénal, atteint de tuberculose, soit un parenchyme quelque peu adultéré.

Les albuminuries nombreuses que l'on trouve durant les cures auriques sont, dans la grande majorité des cas, pour cet auteur qui se rattache à l'opinion de Siguret, des albuminuries simples, sans cylindrurie, sans rétention d'urée ou de chlorure. Elles seraient peut-être dues tout simplement, suivant l'hypothèse de Feuillé, à l'élimination de leucocytes plus ou moins détruits. M. le Professeur Leuret cite l'observation d'un malade faisant des poussées importantes d'albuminurie (4 g. par litre), sans lésions rénales, après chaque injection, et, la cure se poursuivant, cette albuminurie disparut d'elle-même, sans que l'on ait été obligé de soumettre le malade à un régime alimentaire trop strict. « Il ne faut

donc pas, conclut-il, à l'apparition des moindres traces d'albumine; qui peut très bien ne pas être d'origine rénale, mais plutôt dyscrasique et sanguine, se hâter de conclure à l'apparition d'une néphrite et suspendre le traitement. »

Pour Lumière, Gélibert et Gradon, les sels d'or « sont susceptibles d'exercer une heureuse influence, non seulement sur les albuminuries consécutives à l'injection bacillaire, mais encore sur celles qui sont la conséquence de lésions tuberculeuses rénales. Ces dernières semblant d'ailleurs pouvoir être guéries, tout au moins temporairement, par la thérapie aurique ».

Ces auteurs estiment que la seule méthode de choix est la méthode chirurgicale, mais pensent que la chrysothérapie est une méthode très favorable de préparation à la néphrectomie. Pour Ameuille, il ne faut tenir aucun compte des albuminuries très légères, et cet auteur est persuadé que les albuminuries préexistantes ne sont ni modifiées ni aggravées.

En conclusion de ces opinions assez divergentes, il nous semble que les sels d'or, dans la majorité des cas, ne sont nullement agressifs, pour le rein, de façon sérieuse et préjudiciable au malade. Comme dans toute thérapeutique clinique active, une surveillance constante est la règle. Il ne faut point, malgré tout, cesser un traitement pour une albuminurie légère, si on a la certitude qu'il n'y a pas lésion du parenchyme rénal par l'or.

Si l'albuminurie s'accompagnait de cylindrurie importante, d'augmentation de l'urée sanguine et de modifications de la constante uréo-sécrétoire, la prudence la plus élémentaire voudrait alors que l'on cessât la médication temporairement ou définitivement.

VI. — *Les accidents sanguins.*

Ce sont des accidents qui sont relativement rares, mais leur gravité en nécessite une étude sérieuse.

Dès le début de la chrysothérapie, alors que l'on employait

des doses massives et la voie intraveineuse, certains auteurs avaient bien remarqué des signes d'anémie profonde chez quelques malades en traitement; parfois même cette anémie prenait le type pernicieux et conduisait à la cachexie et à la mort rapidement.

Ces faits ne furent relevés que plus tard, et il fallut des années pour que des observations et des études précises soient entreprises par divers auteurs. En 1926, cependant, De Carvalho et Ferreira de Mira signalaient les modifications de la sédimentation globulaire du cobaye par les injections sous-cutanées de sanocrysine. La même année aussi, Raimondi et Sangiovani publient le premier cas de purpura.

Mais ce n'est vraiment qu'à partir de 1929 ou 1930 que l'on trouve dans la littérature des observations suffisantes pour permettre une classification de ces accidents sanguins.

1° *Les purpuras.* — Le premier cas signalé en France est publié en 1929 par Bonafé.

Ces purpuras sont d'intensité fort variable; on peut voir aussi bien le purpura simple bénin, jusqu'au purpura grave avec hémorragie. Ils peuvent s'accompagner de douleurs articulaires et de signes généraux bénins ou importants. Dans le purpura simple, il n'y a pas de modification de la crase sanguine, et tout se résume dans une apparition d'éléments purpuriques localisés ou disséminés.

Dans les formes graves, le grand purpura hémorragique, le tableau est infiniment plus sombre, signe important de perturbation hématique. Modification et allongement du temps de saignement (P.-E. Weil et Mlle Gors ont montré que, *in vitro*, les sels d'or ont une puissante action anticoagulante). La coagulation est très retardée et se fait mal, il y a une chute du taux des globulins.

Le signe du lacet acquiert alors une importance toute particulière, sur laquelle a insisté Jullien dans un article paru dans la *Revue de la Tuberculose*, en février 1934.

De Masson, dans sa thèse, en 1934, à Bordeaux, signale 34 cas de purpura aurique.

2° *Les syndromes agranulocytaires.* — Plus graves et plus impressionnants encore, ils sont très rares. Un des premiers cas est cité par Jacob et Donady, à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, en mai 1930. Il s'agissait d'un cas d'agranulocytose, survenu à la suite d'injection intraveineuse de crisalbine chez une tuberculeuse. L'affection avait débuté après administration de 1 g. 30 de crisalbine, et elle donna lieu à un véritable syndrome de Scheiltz. En 1932, Jacquelin et Allanic publièrent un nouveau cas et, dans les années qui suivirent, de nombreux auteurs firent paraître articles et thèses sur ce sujet.

Les quantités et la nature des sels d'or ne paraissent nullement jouer dans l'apparition de ces accidents. Le premier symptôme semble être une élévation brutale de la température, qui monte à 40° et n'a plus aucune tendance à descendre. A cela s'ajoute aussitôt une prostration complète. Parfois, on signale une angine nécrotique, qui est très inconsistante.

Au point de vue sanguin, la neutropénie peut aller jusqu'à 1 ou 2 p. 100.

Entre ces états d'agranulocytose purs et les aleucémies hémorragiques, on trouve des états mixtes, formes complexes où s'intriquent des hémorragies, de l'ataxo-adynergie, des signes de toxi-infection, et qui sont rapidement mortels. Du reste, tous les syndromes agranulocytaires sont d'un pronostic redoutable. Mollard estime la mortalité à 65 p. 100 et Bardin à 90 p. 100.

3° *Les anémies auriques.* — A côté des purpura et des agranulocytoses, il faut citer aussi ces accidents si fréquents dans les débuts de la chrysothérapie, ou l'or était employé à doses massives.

A l'heure présente, ils sont presque à l'état de souvenir, et les observations de Sayago, Sayé, Gomez, Hansen, sur les cas d'anémie toxique grave, remontent au début de l'aurothérapie. Il ne faut pas confondre, du reste, ces anémies auriques primitives, avec des formes d'anémie combinées avec

d'autres troubles hématologiques, avec l'anémo-aleucémie hémorragique type Erlich-Funck par exemple, qui sont, le plus souvent, secondaires à des formes de purpura hémorragique dû aux sels d'or.

Ces accidents sanguins de la médication aurique paraissent et sont évidemment fort redoutables, mais ils sont infiniment rares. Ils ne doivent pas être rattachés uniquement aux sels d'or, et tout traitement chimique peut les provoquer, en lésant chacun des éléments du sang : hématies, globules blancs, hémotoblastes, ou même endothélium des capillaires.

Le Docteur Pierre Bardin, dans un article paru dans les *Nouvelles thérapeutiques*, en 1938, signale les analogies indiscutables des accidents sanguins dus à l'or et à l'arsenic.

Pour notre part, il nous a été impossible de trouver dans les dossiers du service de M. le Professeur Leuret un seul cas d'accident sanguin, même léger. Au point de vue sanguin, nous n'avons trouvé que de très faibles variations de la formule hémoleucocytaire chez une ou deux malades qui avaient présenté des accidents cutanés légers (voir observation), sans que ces malades présentent jamais des accidents sanguins caractérisés. Du reste, ces modifications sanguines au cours de l'aurothérapie ont été tout particulièrement étudiées dans le service de M. le Professeur Leuret par Nancel-Pénard, thèse Bordeaux 1935, R. de Lachaud et Nancel-Pénard dans la *Pratique médicale française*, avril 1936.

Nancel-Pénard, dans ses conclusions, affirme que les sels d'or injectés entraînent une réaction immédiate de leucocytes, et, à la longue, une modification des différents pourcentages de ces éléments. Chez l'homme, les réactions immédiates seraient caractérisées par de la leucocytose et de la neutrophilie entraînant une chute transitoire de l'indice nucléaire. La monocytose serait la modification la plus fréquente lorsque les injections sont répétées. La leucocytose et l'éosinophilie tardives n'ont pas eu de signification pronostique particulière.

Chez le lapin, on a observé des anémies importantes, dont deux ont été mortelles. Il semble, pour l'auteur, que la voie intraveineuse donne des réactions beaucoup plus intenses que la voie intramusculaire.

VII. — *Les accidents nerveux et sensoriels.*

Cette catégorie d'accidents a été assez peu signalée dans la littérature. Des complications d'ordres divers ont été relatées par différents auteurs (Alajouanine, Mauric, Bourrat, Gernez et Nayrac, Jacob, Paradis, Franc, Klotz). Ces accidents semblent rarissimes. Avec Alajouanine, on pourrait les classer de la façon suivante :

- 1° Crises algiques, interprétées par Gougerot comme des crises nitritoïdes radiculaires;
- 2° Manifestations douloureuses multi-radiculaires;
- 3° Manifestations motrices ou sensitivo-motrices (sciatique plexus brachial) (Farjon);
- 4° Polynévrites surtout sensitives;
- 5° Douleurs diverses à types rhumatoïdes rebelles et sans signes objectifs.

Gernez, dans la *Revue de la tuberculose* (avril 1935), signale l'observation d'un malade, qui, après avoir reçu des doses d'or relativement faibles, présente des troubles sensitivo-motrices et psychiques graves, avec confusion mentale, de l'anxiété, de l'insomnie. Le sujet guérit, mais le liquide céphalo-rachidien montra, à l'examen, la présence de l'or.

La tuberculose pulmonaire ne fut pas influencée par ces accidents.

Pour être complet, signalons en outre les accidents sensoriels relevés dans la littérature :

Un cas de trouble fonctionnel avec cécité passagère après injection, signalé par Mollard. Des douleurs au niveau des globes oculaires.

Des conjonctivites : 26 cas relevés par Emund à la clinique Secher.

Sayé cite une blépharite et un hémorragie rétinienne.

Mlle D'Antrevaux, 2 cas de kératite aurique.

Quoi qu'il en soit, ces accidents sont des raretés et on peut même se demander parfois s'il ne s'agit pas de simples coïncidences.

VIII. — *Les réactions focales.*

Ce chapitre des accidents auriques est d'une interprétation particulièrement délicate et les contradictions sont des plus nombreuses. Il semble évidemment que l'on ne puisse nier la réactivation de certains foyers pulmonaires sous l'action de l'or. Pour le Professeur Leuret, les réactions focales graves appartiennent exclusivement aux injections intraveineuses. La projection brutale d'une masse médicamenteuse sur un tissu tuberculeux pulmonaire très fragile explique de façon fort logique les désastres que l'on peut constater. Il y a au niveau de l'alvéole pulmonaire malade une réaction histologique très intense et pouvant devenir dangereuse. Cet auteur, étudiant avec Caussimon les réactions du tissu pulmonaire dans la tuberculose expérimentale, a montré que la projection de corps étrangers sur la trame pulmonaire tuberculeuse amenait des bouleversements histologiques au niveau de ces tissus altérés.

Si l'on considère avec quelle facilité les tuberculeux pulmonaires font, sur les influences les plus diverses : fatigue, modifications atmosphériques, maladies intercurrentes et même des causes qui échappent complètement à notre investigation, de véritables réactions focales qui sont à la base de poussées évolutives nouvelles, il sera évidemment très difficile de faire la preuve de l'action de l'or dans beaucoup de ces cas.

Pavie, Hénault et Mollard estiment que le véritable cri-

tère de la réaction focale est la montée leucocytaire qui permet de surveiller les réactivations. Pour ces auteurs du reste les réactivations focales seraient très rares.

Classiquement, elles se caractériseraient par une augmentation de l'expectoration pendant les premiers jours de traitement, parfois hémoptysie, qui ne serait souvent qu'une coïncidence, les signes d'auscultation se modifiant brusquement; mais ils sont si instables chez le tuberculeux, qu'il n'y faut attacher qu'une importance toute relative.

Des auteurs signalent en outre que les réactions focales sur le larynx seraient beaucoup plus redoutables. Mais le plus souvent ces réactions sont transitoires et bénignes. Suivant les conceptions de Felt, il serait même souhaitable de voir surgir chez les malades de petites réactions focales qui, modifiant le foyer, entraîneraient un processus de défense plus actif.

Essai de pathogénie des accidents auriques.

Devant la multiplicité des accidents provoqués par les sels d'or il était normal que d'innombrables théories surgissent pour essayer d'expliquer leur production. C'est là un chapitre complexe et obscur où les hypothèses sont nombreuses, mais infiniment rares celles qui donnent satisfaction.

Comme dans toutes les chimiothérapies, l'organisme troublé dans son fonctionnement lors de l'introduction médicamenteuse réagit parfois et extériorise sa réaction sous des formes diverses. Mais pourquoi cette variété de réactions ? Pourquoi certains sujets peuvent-ils supporter d'énormes doses sans inconvénients, alors que quelques centigrammes parfois déclencheraient des accidents sévères et redoutables chez d'autres ? Depuis la découverte de Mollgaard les théories ont été nombreuses. Nous allons les résumer brièvement et essayer d'en dégager quelques conclusions nécessaires à notre étude.

Une des premières hypothèses fut celle de Mollgaard. Pour

cet auteur, sous l'action de l'or, le B. K. subissait une sorte de lyse et la libération brutale des toxines mises en liberté dans l'organisme était susceptible de produire des accidents. Cette théorie fut rapidement battue en brèche et les expériences de Calmette, Boquet et Nègre la réfutèrent totalement.

Felt imagina une théorie anaphylactique. Pour lui, sous l'action des sels d'or, il y avait autolyse rapide des tissus pathologiques. Ces albumines libérées se répandaient dans l'organisme et déclenchaient une sorte d'état de choc en tous points semblable à l'état de choc provoqué par l'injection d'albumine hétérogène.

La théorie toxique fut soutenue par de nombreux auteurs. La substance chimique et métallique lésait le parenchyme et les tissus comme pouvaient le faire le mercure, l'arsenic, le bismuth. S'il est peut-être vrai que certaines néphrites auriques aient été provoquées dans les premiers âges de la chrysothérapie par des doses massives de sel d'or, il n'en reste pas moins vrai que cette théorie n'expliquerait qu'une infime partie des accidents que l'on peut constater. Comme le dit Tzanck, dans une intoxication « la dose nocive est identique pour tout le monde et pour avoir une intoxication il faut une dose importante de toxique ».

Capuani propose une théorie physique où il invoque un trouble ou un blocage du système réticulo-endothélial.

Tzanck, qui a étudié tout particulièrement ces questions d'accidents par la chimiothérapie, énonce des hypothèses qui semblent répondre aux phénomènes divers que l'on voit surgir.

Pour cet auteur, les accidents pouvaient se ranger dans trois cadres :

- 1° Une exaltation du virus et des phénomènes de biotropisme;
- 2° Action toxique du produit sur l'organisme;
- 3° Intolérance de l'organisme au produit injecté.

Les phénomènes de biotropisme, Tzanck les définit ainsi : « De même que l'organisme peut présenter des intolérances contre les agents avant même qu'ils soient nocifs, de même les microbes peuvent manifester des exaltations de leur virulence avant qu'on ait atteint la dose de médicament suffisante pour les déterminer. »

Si le virus exalté est celui de la maladie traitée il pourra se produire soit une réaction focale, soit des accidents métastatiques, soit des réactions lésionnelles.

Si le microbe exalté est un virus différent, il peut se produire des éruptions diverses n'ayant aucun rapport avec l'infection en cause. Par exemple, apparition d'un érythème scarlatiniforme chez un tuberculeux.

Les accidents d'intolérance seraient peut-être les plus fréquents. De nombreux facteurs semblent démontrer cette origine : les doses faibles déclenchent souvent le même accident que les doses fortes (Ameuille).

La majorité des accidents son passagers.

La pénétration lente du médicament, en suspension huileuse par exemple, ne met pas en garde contre les accidents, mais diminue leur violence.

Le facteur personnel des individus semble jouer un grand rôle. Dans beaucoup de cas il y a une analogie frappante avec la maladie sérique, et, pour Gate, le caractère précoce de certains accidents plaide en faveur de leur nature allergique.

Les accidents d'intoxication sont beaucoup mieux connus. Il semble qu'ils soient très rares. Ce seraient les accidents survenant lorsque l'on a injecté de grosses quantités de sel d'or ou des produits altérés. Ils provoqueraient des altérations histologiques très importantes. Miquen estime que ces accidents d'intoxication sont plus fréquents qu'on ne le croit et il fait intervenir la notion du seuil toxique variable avec chaque individu.

De ce bref aperçu des hypothèses sur la pathogénie des accidents auriques, une idée tout d'abord semble se dégager.

Aucune théorie précise, aucune affirmation catégorique. Nous partageons entièrement l'avis de Hinault et Mollard lorsqu'ils pensent qu'une seule théorie ne peut expliquer tous les accidents. L'hypothèse de Tzanck sur le biotropisme, très séduisante, ne peut être qu'une hypothèse, et on se demande pourquoi chez tel sujet les phénomènes de biotropisme exaltent le virus de la maladie en cause, alors que chez tel autre ce seraient des virus qu'en l'état actuel de nos connaissances nous sommes incapables de définir.

Il ne semble pas non plus qu'il soit permis de faire des cadres vraiment rigides entre les intoxications et les intolérances. Lorsque l'on parle de « seuil toxique » et que l'on ramène des phénomènes d'intolérance à des phénomènes d'intoxication, n'est-ce point trop jouer sur les mots ? A notre avis, des doses massives intoxiquent et de petites doses peuvent sensibiliser; mais peut-on vraiment juger si un centigramme d'or en plus ou en moins produira un phénomène d'intolérance ou d'intoxication ?

Le facteur terrain paraît jouer un rôle de première importance dans l'apparition des accidents. Un sujet dont le foie et le rein fonctionnent bien, susceptible d'éliminer son médicament de façon normale, risque peu à notre avis d'être intoxiqué ou sensibilisé lors d'un traitement bien conduit.

CHAPITRE V

LES RESULTATS CLINIQUES DE LA MEDICATION AURIQUE

Une question ne devrait plus à l'heure actuelle se poser : les sels d'or sont-ils susceptibles de guérir la tuberculose ? Il semble que depuis quinze ans maintenant il existe trop de malades guéris par cette méthode pour que l'on puisse nier sa haute valeur thérapeutique. Certes nous n'avons point la prétention de voir dans la découverte de Mollgaard le merveilleux remède qui anéantisse à tout jamais le redoutable mal tuberculeux.

Son action est plus modeste, mais il ne faut pas oublier que notre impuissance est grande pour lutter contre la tuberculose. La phthisiologie date de bien peu d'années, et notre Maître, le Professeur Leuret, nous citait bien souvent ce qu'étaient il y a quelques trente ans à peine ces malheureux tuberculeux venant finir leurs tristes jours dans quelque service de médecine générale où on leur accordait, avec la plus grande générosité, potions calmantes et vins toniques.

Depuis, la lutte antituberculeuse a fait d'immenses progrès. Aussi bien dans le domaine social que le domaine scientifique les victoires ont été de plus en plus nombreuses. Le condamné de jadis est maintenant le plus souvent un homme qui peut vivre et guérir. Mais, il faut bien l'avouer, dans le domaine scientifique beaucoup d'espérances ont été trompées. Les médications biologiques, physiques, chirurgicales, cliniques ont été proposées en nombre impressionnant. Que reste-t-il de tout cela ? Bien peu de chose, à vrai dire, et, comme dans tous les domaines de la science médicale, seul subsiste ce qui a guéri.

Comme l'a écrit M. le Professeur Leuret : « Depuis 34 ans que j'exerce la phthisiologie, combien ai-je vu paraître, trop vite prônées et aussi vite oubliées, de médications déclarées merveilleuses : dioradin, sels de terre rares, calcithérapies, sérums, bouillons filtrés, vaccins, tuberculine, laquelle subsiste aujourd'hui et a tenu le premier plan dans l'attention médicale pendant douze années consécutives; c'est déjà pour la cure d'or un incontestable succès que l'intérêt persistant et passionné qu'elle continue à exercer. »

Les résultats fournis par les statistiques dans la littérature médicale par les phthisiologues français et étrangers sont très variables.

Evidemment, il est de sage règle de n'accorder aux statistiques qu'une valeur relative, surtout en matière de tuberculose où la maladie, évoluant de façon chronique, peut bouleverser après quelques années un bilan de résultats favorables ou défavorables. Comme le dit si sagement le Docteur Labesse : « Il est encore préférable, lorsque l'on cherche la vérité, de dégager une opinion personnelle basée sur une expérience suffisante en disant d'une façon détaillée pour quelle raison on a abouti à telle ou telle conclusion; c'est l'éternelle question de la médecine, art plus que science, qui est en jeu et nous n'y pouvons rien. »

Nous ne voulons point entreprendre une énumération même réduite des statistiques que nous avons pu examiner. Il faudrait des pages et des pages pour énoncer des chiffres qui n'apportent pas vraiment la solution de la question. Un fait incontestable : les sels d'or ont guéri, amélioré ou stabilisé des tuberculeux; nous n'envisageons pas maintenant lesquels. Où la question se complique, c'est lorsque tel auteur signale 2 p. 100 d'amélioration et tel autre 50 p. 100. Pour le lecteur impartial il y a là, semble-t-il un paradoxe. Comment le même médicament peut-il donner à des malades atteints d'une affection semblable des résultats si différents ? De là, croyons-nous, est née la « querelle des sels d'or ». De là risque de surgir l'abandon ou le mauvais

emploi d'une thérapeutique qui a fait ses preuves et qui est une des rares chimiothérapies efficaces dans notre lutte anti-tuberculeuse.

Les adversaires du traitement par l'or soulèvent un argument. On sait depuis longtemps, disent-ils, que la tuberculose peut spontanément guérir, et pourquoi ne pas penser qu'avec ou sans or ces malades auraient malgré tout guéri ?

Argument facile : attendre et ne rien faire, puisque la guérison peut survenir. Si vous faites quelque chose et si cette guérison se réalise, il n'y a aucune raison valable de croire que vous en êtes l'auteur. Ce procédé de raisonnement n'est pas scientifique et on peut citer de nombreux cas où la chrysothérapie arrête une évolution tuberculeuse qui reprend aussitôt que le traitement cesse. N'est-ce point là la preuve que la maladie a dû son arrêt à l'imprégnation aurique ? Nombreuses sont les malades du service de M. le Professeur Leuret qui, soumises peu de temps après leur rentrée au sanatorium à la cure aurique, voyaient leurs signes généraux s'améliorer, l'expectoration diminuer. Cessait-on pendant quelques jours les injections ? (vacances dans la famille, époque menstruelle) ces signes généraux réapparaissaient bien vite pour s'atténuer aussitôt que l'imprégnation aurique recommençait.

Nous passerons rapidement en revue les modifications cliniques que, dans la majorité des cas, nous avons constatées chez les tuberculeux soumis à l'aurothérapie.

La modification des signes généraux.

La température semble être influencée en premier lieu. Chute en général assez rapide chez ces malades en poussées évolutives avec température oscillante. Pour Léon Bernard ce n'est pas un phénomène mono-symptomatique, mais l'arrêt et la défervescence de la poussée évolutive. Cardis et Malinski signalent cette chute thermique dans 64 p. 100 des cas.

Le poids aussi semble favorablement influencé. Dans nos observations, les résultats sont divers, mais il ne faut pas oublier non plus que souvent les malades traités sont, en même temps qu'à la cure aurique, soumis au repos et à une alimentation copieuse. Il nous souvient d'une femme malade qui, bacillaire depuis deux ou trois mois, était, sous prétexte de cure d'amaigrissement, une véritable hypoalimentation. Il va sans dire que dans de semblables cas, le retour à une nourriture normale a plus agi que l'aurothérapie.

Certains auteurs ont signalé des amaigrissements sous l'influence de l'or.

Hinault et Mollard donnent dans leurs statistiques :

Poids stationnaire, 35 p. 100;

Diminution, 22 p. 100;

Augmentation, 42 p. 100.

Signalons, en outre, très souvent une sensation d'euphorie. Le malade a rapidement l'impression qu'il va mieux. Les sueurs et l'insomnie, si fréquentes chez les bacillaires, s'atténuent même chez des malades qui ne sont pas soumis à la cure d'air. Au point de vue pulmonaire les améliorations que l'on peut constater s'enregistrent dans tous les domaines.

Les signes fonctionnels (expectoration, toux, dyspnée) sont modifiés lorsque la médication donne un résultat même partiel.

Hinault et Mollard prétendent qu'il y a amélioration dans 60 p. 100 des cas. Cardis dans 33 p. 100 seulement.

Il y a modification de l'expectoration de façon qualitative et quantitative.

A l'auscultation, les résultats semblent beaucoup moins probants, et nous nous rangeons à l'avis de Mollard qui estime que l'inconstance de l'auscultation pulmonaire est trop grande chez les tuberculeux pour que l'on puisse y attacher une valeur réelle.

Sayé, cependant, a signalé au Congrès de La Haye que

« dans les cas où l'indication est précise, un des faits qu'on observe immédiatement, et dès le début de la cure, est la diminution et la disparition rapide des signes exsudatifs auxquels succède une respiration plus ou moins soufflante, suivant le résultat final de la cure, sclérose ou résorption totale ».

Deux modifications ont une importance beaucoup plus considérable, car elles confèrent aux sels d'or leur valeur d'élément curateur de la tuberculose : ce sont les images radiologiques et la disparition des bacilles dans l'expectoration.

Au point de vue radiographique il nous a semblé qu'il y avait deux évolutions très nettes des images suivant l'âge des lésions au moment où l'on commençait la cure aurique. Les images de lésions jeunes se modifient le plus volontiers. Les images de processus exsudatifs s'effacent très souvent en quelques semaines ou en quelques mois. Des cavernes récentes non fibreuses peuvent souvent disparaître, et nous ne pensons pas, comme le prétend Anstett, que ces disparitions de cavernes seraient très fréquentes sous l'influence d'une thérapeutique quelconque et que les sels d'or ont surtout eu l'avantage d'attirer l'attention sur ce phénomène. Les infiltrats très étendus ne semblent pas être influencés de façon si heureuse. Ce sont souvent, au point de vue anatomique, des tuberculoses fibreuses diffuses, formes qui nous ont paru parfois plus résistantes à la chrysothérapie. Anstett prétend que dans ces cas il y a souvent, au contraire, une accentuation générale du dessin pulmonaire.

Les formes plus âgées de tuberculose semblent rester, au point de vue radiographique, beaucoup plus stationnaires. Des modifications cliniques paraissant très importantes dans ces cas-là ne donnent parfois, à la surprise du médecin, que peu ou pas d'améliorations radiographiques. Nous voulons parler de ces vieilles géodes encapsulées, avec coque fibreuse épaisse qui, cliniquement, se mettent à sécréter beaucoup moins mais qui, à l'écran, se montrent immuables.

Il en est souvent de même pour ces vieilles scléroses tuberculeuses avec aspect scléro-cavitaire, où l'on constate, malgré tout, assez souvent, l'apparition de véritables noyaux opaques, qui sont des nodules calcifiés. Nous avons tenu à publier dans ce travail quelques clichés que M. le Professeur Leuret a bien voulu nous confier et qu'il a signalés dans son article sur les sels d'or, paru en mai 1938 dans *Clinique et Laboratoire*. Ils nous ont semblé merveilleusement démonstratifs des modifications qu'une cure aurique peut amener au point de vue radiologique sur des lésions tuberculeuses excessivement graves.

Le premier cliché est celui d'une malade avec une énorme caverne de la partie juxtahilaire du lobe supérieur droit. Au bout de seize mois de traitement par la sanocrysine, la caverne a totalement disparu et la malade, après la disparition des bacilles, mène une vie normale depuis 1936. Un second cliché nous montre des lésions ambo-latérales très étendues; au bout de deux ans de cure, l'effacement est presque total et coïncide avec un état général de parfaite santé. La dernière radiographie est celle d'une jeune fille présentant une très grosse lésion excavée au-dessus de la scissure supérieure droite. Deux ans de cure aurique ne laissent plus voir qu'une mince bande scissurale, et le foyer de condensation périlésionnel a totalement disparu. Nous pourrions montrer aussi de nombreux clichés de malades pris dans les dossiers du sanatorium Xavier-Arnozan, clichés datant de plusieurs années déjà. Ces anciennes malades, qu'il nous a été donné de rencontrer aux visites du dispensaire, ont maintenant repris leur activité et leur vie sociale avec un état de santé parfait. C'est pourquoi nous ne pouvons partager encore l'opinion de Anstett lorsqu'il prétend que le propre de ces améliorations radiographiques est d'être essentiellement éphémères.

La modification des bacilles dans l'expectoration présente évidemment une importance considérable. Les auteurs sur ce point-là apportent encore les opinions les plus diver-

gentes. Sayé donne, dans une statistique portant sur 479 cas, une moyenne de 32 p. 100 de disparition.

Mollard, suivant les doses fortes ou faibles d'or employées, de 15 à 50 p. 100.

Les améliorations, d'après Mollard, peuvent être vraies, mais quelquefois simplement apparentes. D'après les expériences de Jensen et Husted, les bacilles perdraient leurs propriétés acido-résistantes, mais subsisteraient dans certains cas indéfiniment.

Dans nos observations personnelles, les résultats sont fort variables et ne nous ont pas permis de déduire des chiffres très précis.

Il nous a paru malgré tout certain que la disparition des bacilles était une chose longue à obtenir, qui ne survenait souvent qu'après la constatation d'améliorations cliniques et radiologiques importantes et qu'il fallait poursuivre longtemps le traitement pour avoir des stérilisations durables.



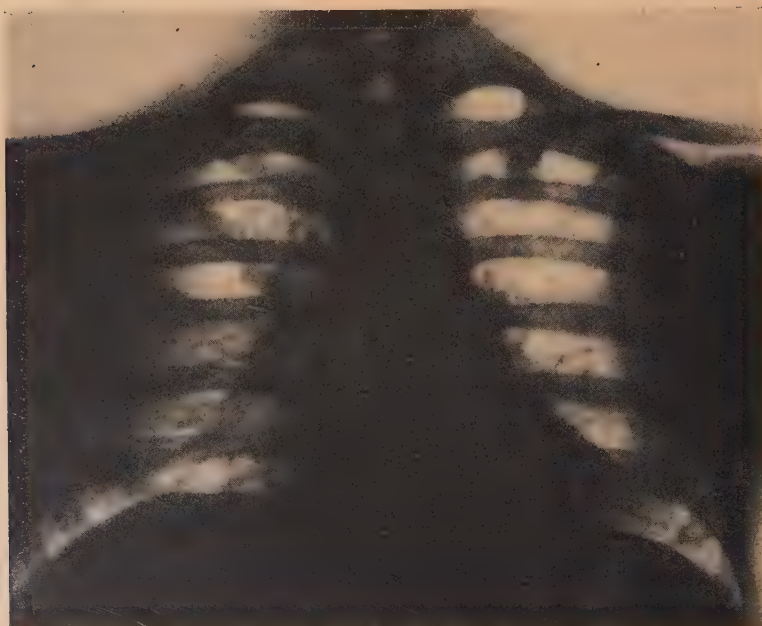
CLICHÉ N° 1-a.



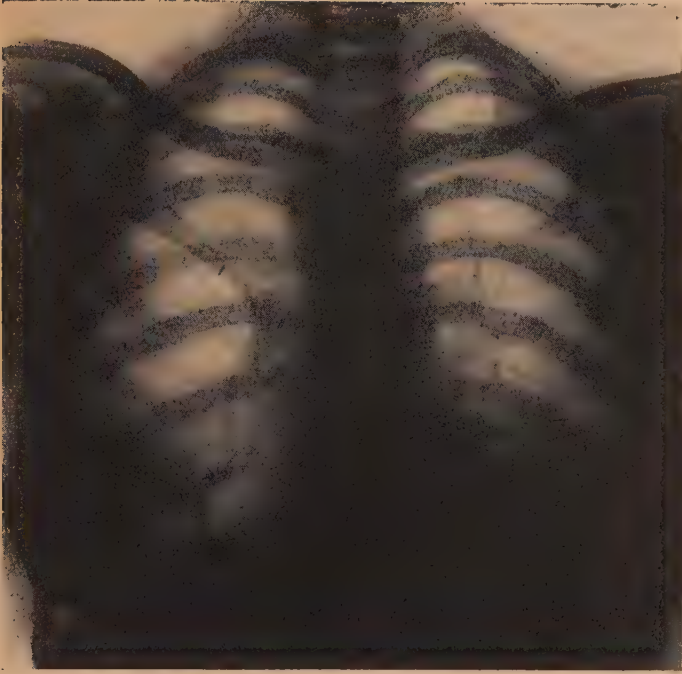
CLICHÉ N° 1-b.



CLICHÉ N° 2-a.



CLICHÉ N° 2-b.



CLICHÉ N° 3-a.



CLICHÉ N° 3-b.

CHAPITRE VI

LE SOUFRE ET LES HYPOSULFITES COMME ADJUVANTS DE LA CHRYSOTHERAPIE

Le rôle primordial du soufre dans l'organisme est, à l'heure actuelle, universellement reconnu. Le soufre est une partie intégrante et nécessaire de la molécule vivante et, comme le dit Loeper, « il apparaît comme un régulateur, un balancier attentif au maintien de l'équilibre élémentaire de cette molécule ». Dès 1920, les travaux de A. Lumière avaient montré que le soufre devait être combiné aux métaux lourds et en particulier à l'or pour en favoriser l'absorption et l'efficacité thérapeutique.

Le soufre joue dans l'organisme un double rôle : rôle de comburant, rôle de combustible. Il aurait un pouvoir catalytique considérable. Dans l'organisme, le soufre se trouve sous forme combinée : organique ou minérale. On le trouve dans les constituants de la cellule vivante.

Dans les albuminoïdes, le soufre polypeptidique a été étudié par Léon Binet, R. Fabre, Hopkins, A. Blanchetière. Cette forme appelée glutathion est composée d'une molécule de cystine et d'une molécule d'acide glutanique. Les travaux de Uyei ont montré le pouvoir curieux que possédait le glutathion d'accélérer alternativement les processus d'oxydation et de réduction.

Moncorps montra ensuite que la glutathion est le soutien intégral du métabolisme et du catabolisme des albuminoïdes.

Ces groupes thiols protéiques ont une affinité très impor-

lante pour les substances métalliques et toxiques. Ce fait expliquerait, pour de nombreux auteurs, le rôle antitoxique du soufre dans nos différents tissus.

Iena, Hanpt et Weichhardt ont réussi à extraire de la peau une substance possédant une très grande action antitoxique et qu'ils surnommèrent « détoxine ».

L'assimilation soufrée a son origine naturelle dans les apports alimentaires.

La nourriture végétale la fournit en grande partie (laitue, pomme de terre, ail, moutarde, poireaux).

On retrouve le soufre dans le sang et divers organes. La thiémie, qui a été étudiée par Loeper et Bory, est d'une évaluation difficile. Elle serait de l'ordre de 0 g. 10 à 0 g. 12 par litre de sérum.

Les surrénales en contiennent beaucoup.

Pour Aufrecht et Driesing, les surrénales seraient les organes du métabolisme du soufre.

Le foie serait le principal oxydateur du soufre; c'est la fonction thiopexique du foie. La teneur en soufre de cet organe est élevée. Le foie utiliserait le soufre pour divers usages; les plus importants seraient la régulation de la chaleur animale et la sulfo-conjugaison qui, par une combinaison avec les indols, scatols, phénols, venant de l'intestin, jouerait un rôle antitoxique de premier ordre dans l'organisme.

En moindre quantité, le pancréas, la rate, la thyroïde, les parathyroïdes, les reins, les muscles et le cœur contiennent du soufre que l'on a pu doser.

Le soufre, pour s'éliminer, emprunte de nombreuses voies d'excrétion, et la désassimilation soufrée est complexe. Elle se fait par la taurine biliaire. Le taurocholate de soude paraît le plus indispensable au maintien de l'équilibre soufré.

Dans les urines l'élimination du soufre est constante sous forme de soufre sulfurique et de soufre neutre : un homme adulte élimine quotidiennement 1 g. 50 à 2 g. de soufre.

L'excrétion se fait par la peau, l'élimination par la sueur

et par la desquamation. Dans la salive on le retrouve sous forme de sulfo-cyanate alcalin.

L'excrétion broncho-pulmonaire est très importante.

L'épithélium sécrète une *mucine* qui, d'après Muller, pour 100 parties d'extrait sec contiendrait 1,23 à 1,42 p. 100. Bamperger a estimé que la plus grande sécrétion observée dans du mucus expectoré l'a été au stade inflammatoire de pneumonie.

On a constaté que, dans toutes les maladies aiguës, surtout dans les grandes pyrexies, le soufre total augmentait dans les urines alors que dans les affections chroniques la thiurie diminuait.

Dans la tuberculose, surtout dans les formes cavitaires, la thiémie est élevée d'autant plus que le foie est plus insuffisant.

Pour Furbriger et Andrews, les sulfates sont notablement augmentés.

Loeper, dans son ouvrage sur « le soufre en biologie », écrit : « La balance du soufre, chez les tuberculeux, est toujours négative. Le tuberculeux élimine plus de soufre qu'il n'en reçoit car il en perd beaucoup du fait de sa dénutrition, mais aussi il ne peut en retenir assez du fait de ses insuffisances organiques et plus particulièrement celles du foie et des surrénales. C'est là un fait que l'on n'a peut-être pas mis suffisamment en vedette et qui pourrait faire reprendre et mieux étudier l'action heureuse du soufre dans le traitement de la tuberculose. »

De ces faits, il nous faut, semble-t-il, rapprocher les anciennes thérapeutiques que l'on employait chez les tuberculeux. Il y eut un traitement de la tuberculose par insufflation de H_2S dans le rectum et on constata, bien souvent, l'action salubre des vapeurs sulfureuses sur l'évolution de la phtisie. Twddel, dans une statistique, montre que sur 11.000 ouvriers vivant dans une atmosphère imprégnée d'anhydride sulfureux il ne découvre que 22 cas de tuberculose. L'ail aussi a été préconisé dans le traitement de la bacilliose et

sans doute devait-il son action favorable au sulfure d'allyle qui s'éliminait par le poumon.

Le professeur Arnozan a signalé bien souvent les résultats excellents qu'il avait pour certaines formes de tuberculose par les cures à Eaux-Bonnes ou à Eaux-Chaudes, et Flurin a montré que les contre-indications à la cure des Eaux-Bonnes étaient sensiblement les mêmes que celles des sels d'or soufré.

Les hyposulfites sont des dérivés de l'acide hyposulfureux ($S^2O^3H^2$), appelé aussi acide théosulfurique ou théosulfate.

L'hyposulfite de soude ($S^2O^3Na^2$) est le plus important; il est très soluble dans l'eau et la glycérine, insoluble dans l'alcool.

L'hyposulfite de magnésium, de calcium, ont été aussi employés en thérapeutique, mais semblent de moindre importance.

Les hyposulfites connurent autrefois une heure de célébrité comme médicaments de la thérapeutique broncho-pulmonaire : Dorbault, Dieulafoy, préconisaient ce remède dans les bronchites fétides, la gangrène pulmonaire. Lanceaux les considérait comme des modificateurs puissants de l'expectoration et susceptibles de diminuer les sécrétions bronchiques.

Ravant, en 1920, avait préconisé l'emploi de l'hyposulfite de sodium contre l'intoxication arsenicale, et il recommandait de diluer le médicament dans une solution de 20 p. 100 d'hyposulfite de sodium pour l'injecter.

En 1925, le Professeur Leuret, qui étudiait avec Lamothe les troubles dus à l'insuffisance hépatique chez les tuberculeux, expérimenta le thiosulfate alcalin dans ces insuffisances.

Il remarqua que cette thérapeutique employée chez des malades soumis au traitement aurique les mettait à l'abri des accidents que l'on signalait à cette époque-là en grand nombre par l'emploi des sels d'or.

A la même époque, Jersild et Krist Jansen publièrent des observations de sujets guéris de dermite causée par la sanocrysine ou le salvarsan en employant l'hyposulfite de soude.

Le Professeur Leuret montra que si l'on met une solution de sels d'or en contact avec une culture de B. K., ceux-ci ne sont pas détruits et conservent leur pouvoir pathogène, mais que les qualités tinctoriales du B. K. sont modifiées. Il y aurait peut-être une fixation de l'or sur le corps bacillaire.

Si cette imprégnation disparaît, pour des causes indéterminées, il y a libération massive de l'or dans le milieu intérieur. Cet or, en excès, est très toxique; mais si l'organisme à ce moment-là est saturé d'hyposulfite, le métal se fixe sur l'hyposulfite et l'action toxique en est empêchée. « Ainsi s'expliquerait l'absence d'accidents tardifs quand les malades sont sous l'influence de la médication par le soufre et l'hyposulfite ». Vignati et Skalack en 1933, après des recherches sur les hyposulfites ont montré eux aussi les résultats remarquables que l'on pouvait avoir dans la prévention des accidents auriques.

Leurs travaux sont basés sur des expériences fort intéressantes.

Ces auteurs prouvèrent que, par addition d'une petite quantité d'ions or, on détruit l'équilibre colloïdal du sérum et qu'une plus grande quantité d'or précipite ce sérum. Si l'on ajoute à ce sérum floclé une certaine quantité d'hyposulfite de soude, le flocculat disparaît et le sérum reprend son aspect initial. Si l'on inverse la marche du processus, et si l'on ajoute d'abord l'hyposulfite, la coagulation n'a pas lieu.

L'hyposulfite protège donc le sérum et, peut-être, est-il susceptible d'empêcher la destruction rapide du composé aurique.

Pour ces auteurs les produits commerciaux contiennent simplement la quantité suffisante d'hyposulfite pour une composition chimique stable mais tout à fait insuffisante pour la protection contre les accidents.

Quoi qu'il en soit, les lignes qui précèdent montrent indiscutablement que le soufre et les hyposulfites sont des adjuvants précieux de la chrysothérapie, cela pour plusieurs raisons :

Le soufre, tout d'abord, doit être fourni aux tuberculeux. Nécessaire à la vie de la cellule, il y a carence soufrée chez le bacillaire, et lui fournir du soufre c'est lui permettre de se défendre contre les combustions intensives qui existent chez lui. C'est aussi lui donner des moyens puissants de lutter contre l'intoxication tuberculeuse, le soufre étant un antitoxique et un agent thérapeutique par lui-même puisqu'il est prouvé que le soufre peut combattre la tuberculose.

Le rôle de l'hyposulfite a un autre but encore plus indispensable. C'est le médicament préventif par excellence des accidents de l'aurothérapie en particulier et des intoxications par métaux lourds en général. Son pouvoir antitoxique doit être considérable et sans doute *ces substances chimiques* sont-elles appelées à jouer un grand rôle dans la thérapeutique des intolérances et des auto-intoxications.

On a proposé de nombreuses méthodes pour prévenir les accidents auriques.

Une méthode qui eut son heure de succès fut le traitement *opothérapique* à base d'extrait de foie (Umber, Villaret, Bezançon); les résultats ne confirmèrent point les espérances. Expérimentée pendant un temps dans le service de M. le Professeur Leuret elle ne donna aucun résultat probant.

Bonne, d'Henck et Vonkërmel préconisèrent le glucose chimiquement pur.

Chez les albuminuriques on conseilla les extraits de rein. Chez les grands malades pour pouvoir supporter la chrysothérapie, on prétendit qu'il fallait instituer un goutte à goutte avec sérum *glucosé* adrénaliné.

Trop de méthodes, c'est là une preuve qu'aucune n'est vraiment efficace.

A l'heure actuelle, une thérapeutique complémentaire a fait ses preuves, c'est la désensibilisation par les hyposul-

fites. Les auteurs qui l'emploient usent de procédés et d'hyposulfites divers.

Les écoles argentines et espagnoles dissolvent la sanocry-sine dans des doses doubles d'hyposulfite de soude.

Colbert et Pigeon recommandent d'injecter en même temps que le thiosulfate aurique une dose équivalente d'hyposulfite de magnésium.

M. le Professeur Leuret emploie une méthode un peu différente : il estime que le malade en traitement aurique a besoin d'être en imprégnation constante par l'hyposulfite. Tout malade du service absorbe donc par voie buccale quotidiennement 50 centigrammes à un gramme de fleur de soufre et 30 à 50 centigrammes d'hyposulfite de soude. On peut prescrire le médicament soit dans un julep gommeux, soit incorporé à un granulé friable, soit sous forme de spécialité (sulfothiorine).

On pourrait redouter que cette absorption de soufre donne lieu à des accidents par réactions congestives. Le fait ne s'est jamais produit dans le service et sans doute l'hyposulfite écarte-t-il les risques de réactions focales.

On note le plus souvent, surtout au début du traitement, une légère diarrhée due à l'action du médicament à la fois *cholagogue* et cholérique. Cela doit être considéré comme un avantage. Souvent, il fait disparaître la constipation et aide à l'élimination rapide des toxines.

Nous avons l'impression profonde que cette thérapeutique par les hyposulfites est justiciable du si minime pourcentage d'incidents que l'on peut observer au sanatorium Xavier-Arnozan.

CHAPITRE VII

LA TECHNIQUE D'APPLICATION DES SELS D'OR

La question d'application du médicament est sans doute à la base des bons ou mauvais résultats d'un traitement par l'or.

Si l'on étudie impartialement les observations, les statistiques, si nous nous en rapportons nous-mêmes à ce que nous avons pu voir, il faut envisager trois points d'importance considérable pour avoir des résultats et éviter les accidents.

Savoir choisir ses malades, son sel d'or et sa voie d'introduction.

I. — *Savoir choisir les malades.*

L'or n'est pas la panacée universelle des tuberculeux. Il fut un temps, et encore maintenant, dans des milieux non spécialisés, où le tuberculeux sans pneumothorax devenait le tuberculeux avec la chrysothérapie.

Désarmé par un mal arrivé aux extrêmes limites, le praticien trouvait-là une méthode facile. Plein de scepticisme sur les résultats, et à juste titre dans ce cas-là, il faisait à son patient cachectique quelques injections de sels d'or qui ne modifiaient guère un pronostic inévitable.

Lorsque l'on veut créer un pneumothorax ou faire une thoracoplastie, on discute longuement les indications opératoires et nous ne pensons point que l'on entreprenne une

résection costale chez un cachectique ou un pneumothorax chez un vieux pleurétique.

Le polymorphisme de l'affection tuberculeuse est grand et nous sommes encore loin de la thérapeutique « spécifique » pour une maladie qui évolue de façons si diverses.

Le même germe est à la base, et encore nous n'avons point l'entière certitude, mais les modifications anatomiques, biologiques, cliniques qu'il suscitent dans l'organisme sont si variées que tel traitement qui fait merveille dans un cas provoque un irréparable désastre dans l'autre.

De là une discussion précise d'une indication lorsque que l'on traite un tuberculeux, que le traitement soit chirurgical, chimique ou même hygiénique.

Nous avons vu dans le service du sanatorium Xavier-Arnozan les sels d'or employés dans les formes les plus diverses de tuberculose et nos observations en font foi. Peut-être avons-nous eu l'impression que les formes anciennes étaient plus résistantes à l'or et nous pensons, comme Colbert et Mollard, qu'il est logique évidemment d'attendre une action moins active sur des tissus déjà organisés de longue date que sur un processus anatomique en pleine évolution et susceptible de s'orienter vers une sclérose par l'intermédiaire d'un agent chimique hétérogène.

Quoi qu'il en soit, la considération de la forme anatomique ne doit pas jouer un rôle très important dans l'indication de la chrysothérapie.

Bien plus important lorsque l'on va faire un traitement par les sels d'or est de se rendre compte de l'état général du malade et de la valeur fonctionnelle du foie et des reins.

Les tares rénales et hépatiques sérieuses sont des contre-indications formelles et souvent, non dépistées au début, ont été par la suite responsables des accidents graves imputés à l'or.

Étudier le foie et les reins avant tout traitement aurique est une nécessité absolue et que l'on ne doit jamais oublier. Pour Jacquelin, il faut prendre bien garde même à la toute

petite insuffisance hépatique qui peut conduire à des désastres.

Les troubles intestinaux doivent être aussi très surveillés, mais ne sont pas une contre-indication absolue.

Vis-à-vis de l'âge les indications sont moins précises. Il semble cependant que les sujets jeunes supportent mieux les sels d'or que les gens âgés.

Colbert et Pigeon ont montré le danger de l'or chez ces malades âgés. Sans doute faut-il rattacher la plus grande intolérance à l'or, au mauvais état du foie et des reins chez la majorité des individus ayant dépassé la soixantaine.

Tout d'abord nous ne soumettons point au seul traitement aurique un malade qui peut bénéficier d'une cure par pneumothorax. Un tuberculeux qui peut avoir un pneumothorax a une trop grande garantie de guérison pour que nous abandonnions cette méthode.

Nous ne voulons point discuter ici les indications de ce traitement lorsqu'elles sont posées, la cure d'or ne doit être qu'un simple adjuvant de la collapsothérapie, souvent très utile, parfois même indispensable (voir observation).

La cure aurique, comme traitement de base, doit être réservée à des formes ambo-latérales, à des pneumothorax incomplets ou à des pneumothorax qu'une symphyse oblige à abandonner, aux phrénicectomies trop souvent inopérantes, à des plasties imparfaites, à des envahissements contro-latéraux.

« Chez aucun de ces malades, dit le Docteur Jullien, on ne peut espérer la guérison spontanée. » Il nous a paru aussi que les sels d'or sont souvent une excellente méthode adjuvante de traitements chirurgicaux donnant de bons résultats. Ils semblent agir efficacement comme désintoxicant et comme « consolidateur ».

Où les avis deviennent bien divergents, c'est lorsque l'on veut déterminer les formes anatomiques susceptibles de réagir à la chrysothérapie. Des auteurs comme R. C. Breteille, Léon Bernard, Ch. Mayer, Neckter et bien d'autres, préconi-

sent surtout des formes de tuberculose récentes, exsudatives, des formes jeunes nettement évolutives, des tuberculoses ulcéro-caséuses bilatérales; pour ces auteurs, les formes anciennes fibreuses ne seraient que peu ou point influencées.

F. L. Muralt, P. Weiller, au contraire, ont traité avec grand succès des malades fibreux, scléreux, dont l'affection remontait à plusieurs années. Jacquelin partage entièrement l'avis de ces derniers et réserve les sels d'or aux formes fibreuses et fibro-caséuses anciennes.

Colbert et Mollard estiment que l'or semble agir électivement « sur le type réactionnel inflammatoire exsudatif »; celui qui n'est pas un remaniement définitif des tissus.

Au point de vue anatomique, nous pensons qu'il ne faut pas être trop rigide.

II. — *Savoir choisir les sels d'or.*

La variété des sels d'or offerte aux médecins est maintenant innombrable. Tous les sels d'or sont-ils aussi actifs, tous les sels d'or peuvent-ils déclencher les mêmes accidents ?

Nous résumerons brièvement la liste des sels d'or qui se trouvent actuellement dans le commerce français et nous indiquerons succinctement l'opinion du corps médical sur la valeur de ces sels d'or.

Nous adopterons la classification que Mollard a donné dans un article paru dans le *Journal médical français* de janvier 1935.

1° Sels d'or hydrosolubles. Ce sont les sels d'or le plus anciennement fabriqués. Sanocrysine, crisalbine, solganal, allochrysine, etc. On peut employer deux méthodes de préparation, soit la solution aqueuse, soit la suspension huileuse (travaux de Mollard, Feldt, Henck, Vonkermel);

2° Sels hydrosolubles à solution ménagée, oléochrysine, dont la solubilité n'est que de 2 p. 100;

3° Sels solubles dans l'huile, insolubles dans l'eau : le lipaurol.

4° Sel d'or insoluble dans l'eau et dans l'huile : le myoral.

Quelle est la valeur respective des sels solubles ou insolubles des solutions aqueuses ou des suspensions huileuses ? Là encore les divergences d'opinion sont considérables.

On a pensé que les sels solubles libéraient trop rapidement l'or dans l'organisme et étaient responsables des accidents de l'aurothérapie.

Les suspensions huileuses, pour de nombreux auteurs, du fait de la lenteur de l'absorption, mettaient au contraire à l'abri de ces accidents-là. Cette thèse a été soutenue notamment par Mollard, qui a publié des observations fort intéressantes.

Il radiographiait après injection de sels d'or la région injectée et pouvait ainsi suivre la disparition du métal dans le muscle. Il en a tiré les conclusions suivantes :

Après 24 heures, une injection de 0 g. 50 d'aurothioglycose aqueuse n'est plus visible sur le film.

On pratiqua ensuite une injection de 0 g. 40 de Solganal B. huileux. L'image radiographique ne disparut que le quatrième jour.

Avec l'aurothioglycolate de calcium (myoral), l'image persiste pendant quinze jours. Cet auteur se rattache du reste à l'hypothèse toute théorique de Levaditi, qui pense que les sels insolubles n'agiraient pas par eux-mêmes : « ils agiraient en favorisant dans l'organisme l'apparition d'un nouveau corps, le bismoxyl pour le bismuth, le chrysoxyl pour l'or, dont le développement pourrait avoir lieu dès l'arrivée du produit métallique dans le muscle et qui, lui, déclencherait les succès thérapeutiques observés.

Nous pensons que l'on peut avoir des succès thérapeutiques avec tous les sels d'or et la littérature médicale nous donne la preuve que tous les sels d'or ont donné des accidents.

Il faut malgré tout s'attacher à injecter un sel d'or de composition chimique très stable.

Au sanatorium Xavier-Arnozan, nous avons vu employer uniquement la sanocrysine, presque toujours en solution aqueuse, et le pourcentage si minime d'incidents relevé, prouve amplement que les sels hydrosolubles en solution aqueuse peuvent être aussi inoffensifs que les suspensions huileuses.

Ce qui nous a semblé particulièrement dangereux, c'est de soumettre un même malade à une imprégnation aurique par plusieurs sels d'or à la fois.

Dans nos observations nous avons constaté plusieurs fois que des accidents étaient survenus chez des malades qui avaient eu pendant leur cure plusieurs chrysothérapies. Coïncidence peut-être, mais une coïncidence se reproduisant plusieurs fois arrive à donner une quasi-certitude.

III. — *Savoir choisir la voie d'introduction du médicament.*

Nous abordons là un des points les plus importants de la thérapeutique par les sels d'or. Un fait est absolument irréfutable, et des maîtres incontestés de la phthisiologie, comme M. le Professeur Leuret, l'ont toujours souligné, les accidents sérieux et graves de l'aurothérapie se relèvent dans les services ou clientèles où l'on pratique les injections intra-veineuses.

La méthode intraveineuse ne présente aucun avantage, elle a encore ses partisans et cela est inexplicable.

Quel intérêt a-t-on à précipiter dans le torrent sanguin un corps chimique toxique auquel on ne demande pas une action immédiate ? On provoque ainsi un déséquilibre brutal et une action traumatisante directe sur les lésions tuberculeuses.

La voie intramusculaire doit être la seule adoptée. Elle ne présente aucun des inconvénients de la précédente et per-

met une imprégnation par l'or beaucoup plus satisfaisante. Nancel-Pénard, dans sa thèse, a montré que l'injection de sanocrysine dans les veines reproduit une modification sanguine brutale, alors que l'injection intramusculaire donne une réaction s'étageant sur quatre jours, ce qui permet de maintenir, comme le dit M. le Professeur Leuret, « l'organisme en état de réaction thérapeutique (réaction du tissu réticulo-endothélial) d'une façon permanente ».

Cette technique d'introduction a été particulièrement étudiée et mise au point par M. le Professeur Leuret. Dans son service du sanatorium Xavier-Arnoz, on injecte les sels d'or dilués dans un centimètre cube d'eau bi-distillée. Il n'y a aucun avantage à augmenter cette dose d'eau qui, n'étant pas isotonique au milieu intérieur, peut provoquer par sa masse même des douleurs dans la zone d'injection.

Le lieu de l'injection musculaire doit être aussi recherché avec soin. Certains sujets accusent des douleurs dans le muscle fessier qu'ils ne ressentent nullement dans les régions sus-épineuses ou deltoïdiennes.

Il semble que certains tissus ou régions du corps présentent une sensibilité spéciale à l'or et ce n'est qu'après maints tâtonnements que l'on arrive à trouver la région d'élection.

Il y a aussi tout avantage à se munir d'une aiguille longue et fine, à faire une injection traçante de dedans et dehors en retirant progressivement l'aiguille lorsque l'on injecte la solution.

Parfois, pour M. le Professeur Leuret, les accidents douloureux se produiraient en série, et il y aurait alors lieu d'incriminer le sel d'or.

Certains lots seraient de préparation moins pure et seraient responsables de ces désagréments. Il faut donc s'attacher à employer un sel d'or de préparation rigoureuse et d'efficacité constante.

Grâce à ces précautions, l'aurothérapie par voie musculaire ne doit pas être douloureuse et ne doit point donner d'ennuis au praticien.

Les techniques d'application.

Depuis le début de la chrysothérapie, la notion des doses s'est modifiée de façon considérable.

Les premiers auteurs, Mollgaard, Bie, Secher, Sayé, Ansen, Anson, etc., préconisèrent des doses rapidement croissantes pour arriver jusqu'à un gramme quelquefois par injection.

Il y eut des désastres. On assista non seulement à des accidents d'intolérance, mais souvent même à des accidents d'intoxication.

Devant ces excès, de nombreux médecins réagirent et pensèrent que des doses moindres pouvaient donner de meilleurs résultats. Déjà, en 1927, G. Pittaluga et J. Sanchez, pensaient « qu'en diminuant les doses et en augmentant le nombre des injections, ils pourraient éviter en grande partie les accidents dus aux sels d'or ». La question resta et, il faut bien l'avouer, reste encore discutée. Suivant Brodiez et Lefevre, on peut diviser en quatre classes les techniques qui s'affrontèrent :

- 1° Méthode des fortes doses (jusqu'à 4 g. par injection).
Total par série, 5 à 6 grammes;
- 2° Méthode des doses moyennes (jusqu'à 0 g. 50 par injection). Total par série, 3 à 4 grammes;
- 3° Méthode des doses faibles (jusqu'à 0 g. 25 par injection).
Total par série, 2 g. 50 à 3 grammes;
- 4° Méthode des doses très faibles (jusqu'à 0 g. 05 par injection). Total par série, 1 g. 50.

A l'heure actuelle, en France, la méthode des doses faibles a prévalu, et peu de médecins dépassent la dose de 0 g. 25 par injection.

Cette technique des doses faibles n'empêche point que l'on puisse introduire rapidement de grosses doses de médicament chez le tuberculeux. Capuani a mis au point une méthode par injection quotidienne de sels d'or par petites doses

et par voies intramusculaires. Cette méthode permet d'aboutir rapidement à un résultat positif ou négatif. Six à huit semaines sont suffisantes pour introduire dans l'organisme une dose de 2 g. 50 à 4 grammes de sels d'or.

C'est un traitement d'attaque que l'on ne peut pas poursuivre très longtemps mais qui a le gros avantage d'introduire de grosses quantités d'or rapidement et sans incidents.

Appert Collin, dans sa thèse, en 1936, ayant étudié cette méthode de Capuani, prétend qu'elle ne donne pas de meilleurs résultats que les autres et ne garantit pas plus contre les accidents qui pour lui s'élèvent à 50 p. 100.

Dans le service de M. le Professeur Leuret, on emploie maintenant les techniques suivantes :

- 1° Méthode de Capuani, véritable cure d'attaque. Une injection de 5 centigrammes de sanocrysine tous les jours pendant 20 jours;
- 2° Méthode de Capuani atténuée : réservée aux cas où l'imprégnation aurique doit être intense et prolongée. Injection de 5 centigrammes de sanocrysine à jour passé;
- 3° Méthode Leuret-Nancel, établie d'après les travaux effectués par ces auteurs sur les réactions sanguines après les injections auriques. 5 centigrammes de sanocrysine en solution aqueuse sont injectés tous les cinq jours;
- 4° La cure d'entretien chronique par injection de 10 centigrammes de sanocrysine en solution huileuse une fois par semaine.

Cette dernière technique sera réservée aux malades ayant déjà reçu beaucoup d'or, aux tuberculeux réadaptés et qui viennent une fois par semaine faire leur injection au dispensaire ou à leur médecin traitant.

La cure aurique, en effet, est une thérapeutique à longue échéance. C'est là un de ses inconvénients.

Comme le dit M. le Professeur Leuret, « la reprise de la

maladie après interruption précoce de la médication est une règle presque constante, et ces arrêts, sous l'influence de la médication, suivis de reprise dès que l'on arrête trop tôt le traitement est une des preuves qui a entraîné ma foi en son efficacité. »

Le malade qui va mieux, qui se sent une santé normale ne pense plus à se soigner. La médication est coûteuse, monotone; la guérison semble acquise et on abandonne trop tôt le remède qui avait enrayé l'évolution.

Qui songerait à interrompre un pneumothorax six mois ou un an après sa création ? La cure aurique est aussi longue qu'une cure par collapsothérapie. Elle doit être poursuivie des années régulièrement et il faut une guérison sûre et solide pour pouvoir l'arrêter sans danger.

« Quelle autorité, dit M. le Professeur Leuret, il faut à un médecin au milieu des vicissitudes d'une infection tuberculeuse, même si elle va en s'atténuant, pour imposer à un malade ou à son entourage une médication aussi longue et aussi monotone par son uniformité. »

CHAPITRE VIII

OBSERVATIONS ET COMMENTAIRES

Durant notre stage dans le service de M. le Professeur Leuret, nous avons pu parcourir les observations d'un grand nombre de malades traités par les sels d'or. Notre intention n'est pas de donner dans ce travail des statistiques rigides et des chiffres qui, en médecine, ne peuvent avoir une précision mathématique. Au cours des pages précédentes nous avons déjà indiqué combien l'interprétation des statistiques peut engendrer d'erreurs et de raisonnements faux. Nous voulons seulement publier là quelques observations personnelles et les déductions qu'il nous a semblé juste d'en tirer.

Nous avons surtout recherché et étudié spécialement les malades qui paraissaient pouvoir illustrer le mieux les divers chapitres de notre travail. Nous nous sommes attaché à prouver, par nos observations, que le mode d'application des sels d'or et la prévention des accidents par la méthode de M. le Professeur Leuret avaient une importance considérable dans la pathogénie des accidents et dans le résultat final de la cure.

Dans les pages qui vont suivre, on trouvera surtout des observations d'incidents ou d'accidents provoqués par l'or. Ce sont, en effet, ceux-là qui nous ont paru avoir le plus grand intérêt. Il ne faudrait point en déduire que les accidents que nous avons pu constater sont nombreux. Ces observations ont été choisies parmi un grand nombre de malades et réparties sur de nombreuses années.

A titre d'exemple, d'après notre contrôle sur les malades

en traitement par l'or au sanatorium pendant 1938, sur un total de 52 malades nous n'avons trouvé que trois accidents cutanés très légers et qui n'ont nécessité l'arrêt de la médication que pendant une période très courte.

Nous sommes infiniment loin des statistiques de Appert, Collin, Chauveau et Bourgeois et bien d'autres auteurs.

A nos observations personnelles nous avons joint les résultats obtenus au sanatorium de Boscammant et que le Docteur Dussert a eu la grande amabilité de bien vouloir nous confier.

Dans cet établissement où la sanocrysine est employée suivant la technique de M. le Professeur Leuret, les résultats nous ont paru sensiblement concorder avec ceux de Xavier-Arnozan.

A. — Accidents provoqués par les sels d'or.

OBSERVATION I.

V... (Madeleine), 16 ans, cuisinière. Entrée au sanatorium le 29 juin 1937 pour lobite supérieure et moyenne droite.

Antécédents. — Rien à signaler, sauf appendicectomie en 1936.

Histoire de la maladie. — Fatiguée depuis février 1937. Douleurs thoraciques en arrière et à droite. Toux sans expectoration, amaigrissement léger.

Le 23 mai 1937, au moment des règles, crachats hémoptoïques, hospitalisée aussitôt à Saint-André, puis envoyée ensuite au sanatorium Xavier-Arnozan.

Examen à l'entrée. — Signes d'imprégnation bacillaire. Toux et expectoration légères. Quelques râles fins dans la région sous-scapulaire droite à la fin de l'inspiration.

A gauche, rien à signaler. B. K. ++.

Création d'un pneumothorax droit en août 1937. Au début du mois de juillet 1937 : cure or et soufre. Capuani atténué pendant un mois, puis méthode Leuret-Nancel jusqu'au 30 décembre.

A reçu à ce moment-là 1 g. 30 d'or. Apparition à cette époque d'aurides eczématiformes, prurigineuses dans la région dorsale, sur le visage, sur les bras et sur les seins.

Ces accidents n'importunent pas la malade, le prurit étant très léger.

On poursuit la cure jusqu'au 11 mars. Total : 2 g. 05. En mars, apparition de 0 g. 08 d'albumine dans les urines. Suspension du traitement.

Aussitôt l'arrêt de la médication aurique, amaigrissement rapide, perte de l'appétit, bon état pulmonaire. Pas de modification des aurides. Le 15 mai 1938, l'albumine ayant diminué et l'état général étant mauvais, on reprend l'or jusqu'au 15 juin, date à laquelle la malade quitte le sanatorium. A reçu à ce moment-là un total de 2 g. 40 d'or. Aussitôt la reprise des injections, amélioration immédiate de l'état général, reprise du poids; les troubles de l'appétit disparaissent. Les aurides ne subissent aucune modification, l'albumine persiste à la dose de 0 g. 04.

B. K. négatif après homogénéisation.

Examen cyto bactériologique des urines : négatif.

Epreuve au bleu de méthylène : élimination rénale normale.

Le pneumothorax est continué. Insufflations tous les quinze jours.

Nous avons revu la malade le 25 juillet. Pour des raisons personnelles a cessé les piqûres d'or. Poursuit le traitement hyposulfite-soufre, les aurides ont notablement diminué, mais la malade accuse déjà un amaigrissement assez sensible. Pas d'albumine dans les urines.

OBSERVATION II.

T... (Madeleine), âgée de 48 ans. Entrée au sanatorium pour une granulie tripolaire et laryngite chronique, le 7 janvier 1936.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Bronchite à répétition depuis l'enfance. En 1919, congestion pulmonaire. En 1933, pleurésie droite.

Histoire de la maladie. — Semble débiter par pleurésie en 1933. En décembre 1935, fatigue, signes d'imprégnation, début de laryngite. En janvier 1936, visite au dispensaire.

Examen à l'entrée, 7 janvier 1936. — Etat général médiocre. Amaigrissement. Tousse peu. Expectoration faible. Vibrations augmentées dans région sous-claviculaire droite. Râles bulleux sous la clavicule droite. Nombreux râles bulleux au sommet gauche en arrière.

Examen laryngé. — Infiltration des arythénoïdes droits.
B. K. + + +.

Urines : albumine, 0 g. 15.

B.-W. = 0.

On fait la cure or et soufre. Capuani atténuée.

Le 9 décembre 1936, amélioration de l'état général et pulmonaire.

Apparition d'une ulcération du plancher de la bouche, douloureuse, non indurée avec œdème et rougeur de la muqueuse. Le larynx est guéri.

On cesse les sels d'or jusqu'au 30 décembre. L'ulcération a disparu en trois semaines.

Sortie le 8 février 1937. A reçu 7 g. 35 d'or. Etat général très bon. Nettoyage radiologique.

B. K. faiblement positif.

Poursuit à son domicile la cure or et hyposulfite. Dose d'entretien : deux piqûres de 10 centigrammes d'oléosanocrysine par semaine jusqu'à un total de 3 grammes. Cesse ensuite tout traitement. Dès la suppression de l'or, fatigue générale, amaigrissement, toux. Revient au sanatorium en mars 1938.

Examen le 9 mars 1938. — Assez bon état général; sueurs nocturnes; reprise de la laryngite. A l'auscultation : respiration soufflante à droite et râles bulleux en arrière.

B. K. + + +.

Radio : La lésion du sommet droit a pris une allure ulcéreuse.

Albumine : 22 centigrammes.

On entreprend une cure or et soufre Capuani atténuée.

Le 6 juillet 1938 : Amélioration état général. Signes pulmonaires meilleurs.

Albumine : 0 g. 10.

OBSERVATION III.

G... (Olga), 21 ans. Entrée au sanatorium, le 15 mars 1936, pour lésion bacillaire ambolatérale avec prédominance à la région sus-hilaire gauche.

Forme infectante et ulcéreuse.

Antécédents héréditaires. — Une sœur avec un pneumothorax.

Antécédents personnels. — Rougeole à 8 ans. Appendicite à 18 ans.

Histoire de la maladie. — Depuis janvier 1936, fatigue, amaigrissement. Un médecin lui injecte six ampoules d'oléocrysine, trois à 0 g. 05, trois à 0 g. 10.

Examen à l'entrée. — Bon état général, température, 38°. Tousse peu, crache peu. Râles bulleux après la toux en avant et en arrière à droite et à gauche.

B. K. très faiblement positif à l'homogénéisation.

Traitement or et soufre. Capuani mitigée.

En août 1936, petites hémoptysies. Le champ pulmonaire droit paraît nettoyé à l'auscultation. Persistance des râles à gauche.

Le 1^{er} octobre 1936, alors que la malade avait reçu 70 injections de sanocrysine, apparition sur le haut du thorax, sous les aisselles et les épaules, de quelques plaques non prurigineuses d'eczéma squameux. Aucun signe d'insuffisance hépatique ou rénale. On suspend l'or et on sature la malade avec hyposulfite par la bouche et par la voie intraveineuse.

Le 4 novembre 1936, seul persistant un eczéma léger du cuir chevelu, on décide de reprendre le traitement par or (technique Leuret-Nancel).

Le 10 décembre 1936, réapparition des aurides tendant à prendre caractère prurigineux. On suspend la médication aurique en janvier 1937 après un total de 3 g. 50.

Le 4 avril 1937, élévation de la température, signes d'activité à gauche. On établit un pneumothorax. Résultat excellent.

Le 16 octobre 1937, stabilisation parfaite. La malade est considérée comme guérie.

En mai 1938, très bon état de santé. Pneumothorax gauche.

Côté droit excellent.

B. K. négatif depuis un an.

OBSERVATION IV. .

R... (Thérèse), 24 ans. Entrée au sanatorium le 21 août 1934 pour une forme de tuberculose pulmonaire droite avec réaction bronchique. Lésions évolutives, mais non infectantes. Les processus lésionnels semblent avoir un début ancien en raison de la rétraction thoracique.

Antécédents. — Rien à signaler.

Histoire de la maladie. — Début remonterait à décembre 1933. Toux, expectoration à la suite d'une petite bronchite; durent tout l'hiver. En mars 1934, hémoptysie abondante. Entre au sanatorium en août 1934.

Examen à l'entrée. — Etat général médiocre. Température, 38°. Amaigrissement. Malade enceinte de 3 mois. Toux et expectoration abondante. A l'auscultation à droite, gros râles bulleux, à gauche bulleux fins surtout au sommet.

A la radio, spéléonque de la base droite.

Le 14 janvier 1935, phrénicectomie droite.

Le 14 février 1935, accouchement normal.

Le 3 juin 1935, depuis l'accouchement, poussées cycliques fébriles au moment de la menstruation. Traitement avec bioplastine. Cure or et soufre. Capuani intégral.

Sortie le 26 mars 1936. Disparition des signes d'évolutivité à gauche. Disparition de la spéléonque à droite.

Très bon état général, mais B. K. encore très légèrement positif.

A reçu au sanatorium 212 piqûres de sanocrysine soit 10 g. 60.

Continue à se soigner chez elle et se fait des piqûres de sano-

crysine à 0 g. 05 deux fois par semaine avec hyposulfite jusqu'en juillet 1936. Pour des raisons pécuniaires abandonne la sulfothiorine et fait faire une piqûre de myochrisine à 0 g. 10 une fois par semaine.

Au bout de la seconde piqûre, apparition d'un eczéma généralisé très prurigineux avec réaction conjonctivale. Céphalée violente, dure un mois et demi, puis perd son intensité, mais il subsiste quelques éléments disséminés, surtout au niveau des seins et des aisselles.

D'octobre 1936 à mars 1938, l'état général est très bon. La malade suite de façon régulière un traitement avec la sulfothiorine.

En décembre 1938, crachats hémoptoïques : traitement calcium intraveineux.

Le 15 mars 1938, hémoptysie abondante, entre au sanatorium, toussse et crache.

B. K. ++.

Râles secs à droite. Bulleux à gauche. Présence d'albumine dans les urines.

Traitement or-soufre jusqu'à amélioration de l'état général.

OBSERVATION V.

D... (Simone), 18 ans. Entrée au sanatorium le 30 octobre 1937 pour forme tuberculeuse probablement ambo-latérale, cliniquement, mais excessivement prédominante à droite. Type de fonte aigu de l'adolescence, infectante avec lésions bronchiques surajoutées.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents collatéraux. — Un frère soigné en sanatorium.

Antécédents personnels. — Paratyphoïde à 14 ans, suivie de pneumonie; il s'agissait sans doute d'une typho-bacillose.

Histoire de la maladie. — Début à l'automne 1936 par une bronchite. Rétablissement assez rapide, mais toux sèche.

Consultation chez un médecin qui ordonne myochrisine et calcium intraveineux. 10 piqûres à 0 g. 10, une par semaine.

En mars 1937, grande amélioration.

En août 1937, bronchite. Le médecin traitant ordonne 3 piqûres d'oléochrysine à 0 g. 25.

La mère, qui fait elle-même les piqûres, injecte seulement 10 cg. la première fois.

A la troisième piqûre, douleur violente dans la région fessière, marche impossible. Diarrhée profuse, vomissements.

Foyer d'infection au niveau fesse droite. La malade est envoyée dans le service de M. le Docteur Rabère, où un gros phlegmon est incisé.

Pendant ce temps, nouvel abcès du côté opposé.

La malade, non complètement guérie de ses abcès, est envoyée au sanatorium.

Examen à l'entrée. — Fièvre à 38°. Mauvais état général.

B. K. + + +.

Toux émetisante. A la percussion, sonorité diminuée, surtout à droite, au sommet. A l'auscultation, on trouve des râles bulleux à gauche, surtout au sommet, en arrière. A droite : au sommet, gros souffle, gros râles bulleux.

Par ailleurs, signes très accusés d'insuffisance hépatique.

Le 27 novembre, création d'un pneumothorax droit.

En février, apparition d'un épanchement purulent ne donnant aucun trouble fonctionnel. Très grande amélioration de l'état général.

OBSERVATION VI.

D... (Antoinette), 34 ans. Entrée au sanatorium le 8 juillet 1938 pour une tuberculose ulcéro-caséuse droite, avec spéléonque du sommet.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 53 ans de rhumatisme articulaire aigu. Mère décédée à 23 ans, suite de couches.

Antécédents personnels. — Rougeole, bronchites très fréquentes.

Histoire de la maladie. — Début en juillet 1924. Hémoptysies fréquentes.

B. K. négatif, entre dans un préventorium.

En 1926, poussée évolutive. Pneumothorax droit.

B. K. ++.

En 1928, B. K. négatif.

En 1929, accouchement prématuré, post partum normal. Abandon du pneumothorax.

En 1934, hémoptysie. Cure d'or : 19 piqûres de chrysalbine, 6 à 10 cg., 13 à 20 cg. 6 piqûres de Solganal à 30 cg. Piqûres faites tous les 5 jours. Début de néphrite. Hématurie. Urée sanguine, 0 g. 60. On cesse le traitement.

En 1936, hémoptysies nombreuses.

En 1937, hématuries. Poussée évolutive. B. K. +.

En 1938, apparition d'une spéléonque au sommet droit. Entre au sanatorium pour thoracoplastie.

Examen à l'entrée. — Température entre 37°6 et 38°. Pouls, 120.

Etat général bon.

B. K. +++.

A l'auscultation : respiration rude, soufflante, râles bulleux à droite en avant et en arrière.

A gauche, auscultation normale.

Pas de signes d'insuffisance rénale.

On pratique une thoracoplastie, le 23 juillet 1938, avec résection de C1, C2, C3, C4.

Suites opératoires normales.

OBSERVATION VII.

C... (Marguerite), 32 ans. Entrée au sanatorium le 15 mai 1938 pour tuberculose ambo-latérale récemment congestive et réchauffée.

Antécédents héréditaires. — Père et mère décédés.

Antécédents personnels. — Rien à signaler, sauf bronchite grave à 19 ans.

Histoire de la maladie :

En octobre 1929, pleurésie.

En 1930, fatigue générale, se soigne 5 ans à domicile. Cure de repos, tonique et récalcifiant. Engraisse de 11 kilos.

En 1935, reprise de l'activité.

En 1937, aide-infirmière au sanatorium de Lèges.

En janvier 1938, grippe sévère, fatigue persiste, amaigrissement.

En mars 1938, hémoptysie. Entre au sanatorium en mai.

Examen à l'entrée. — Etat général bon; pas de température; ni toux, ni expectoration.

B. K. + + +.

A l'auscultation : à droite, quelques râles bulleux fins en arrière; à gauche, respiration soufflante, râles fins.

A la radio : à droite, infiltration congestive tiers supérieur; à gauche, perte de substance importante noyée dans tissu fibreux de congestion chronique.

Traitement or et soufre; technique Capuani mitigé, fin du mois de juin, sans aucune altération de l'état général, ni fièvre, ni goût métallique dans la bouche. Après avoir reçu seulement 0 g. 75 d'or, apparition d'une stomatite légère et d'aurides eczématiformes au niveau de la face palmaire de la main gauche. On suspend le traitement par l'or et on sature la malade d'or et d'hypo-sulfite par voie buccale.

La stomatite disparaît en 10 jours, les aurides s'atténuent très vite et ne subsistent plus au bout d'un mois.

Au moment des accidents, nous avons fait un examen du sang, qui nous a donné la formule suivante :

Polyn. neutr., 57 p. 100;

Lymphocytes, 35 p. 100;

Eosinophiles, 5 p. 100;

Grands mono, 3 p. 100.

Ultérieurement, la cure aurique a pu être reprise sans incidents.

OBSERVATION VIII.

M... (Marilis), 30 ans. Entrée au sanatorium en août 1929. Présente à ce moment-là une tuberculose unilatérale droite avec fonte évolutive et infectante. Côté gauche très bon. Création d'un pneumothorax.

Séjour de deux ans au sanatorium.

Départ en juillet 1931. Etat général parfait.

Mariage en mars 1933. Arrêt du pneumothorax, en novembre 1933. En février 1934, accouchement normal.

Durant le séjour au sanatorium, reçoit 2 g. 40 d'allochrysine.

De juillet 1931 à mars 1933, quatre injections d'allochrysine.

Après l'accouchement, la malade reprend la cure aurique, mais les piqûres sont faites de façon tout à fait irrégulière. Reste parfois un mois ou deux sans injection. Reste ensuite deux ans sans voir son médecin traitant.

En octobre 1937, bronchite et signes de reprise d'une évolution sévère.

Une cure d'oléosanochrysine est instituée :

Première série, 4 injections à 0 g. 05;

Deuxième série, 5 injections à 0 g. 10;

Troisième série, 5 injections à 0 g. 20.

Il reçoit au total 1 g. 70.

A la suite des deux premières injections il y a une hyperthermie violente à 40°5, durant vingt-quatre heures. Par la suite, ces phénomènes disparaissent et ne se reproduisent plus. Ils ne sont accompagnés d'aucun autre trouble ni du côté hépatique, ni du côté rénal, ni du côté cutané. L'état général s'est amélioré très légèrement, mais l'évolution se poursuit.

La malade entre au sanatorium le 10 mai 1939. A ce moment-là on se trouve en présence d'un moignonite dans un ancien pneumothorax droit, avec diffusion périhilaire gauche étendue et fondante, évolutive, évoluée, infectante, sévère.

On institue la cure d'or et soufre technique Capuani intégral.

Urine, 0 g. 06; albumine; B. K. + + +.

Décès le 11 juin 1938, après cachexie progressive.

OBSERVATION IX.

Rab... Entrée au sanatorium pour tuberculose du sommet droit.

Antécédents. — Rien à signaler.

Histoire de la maladie. — Début en juillet 1936. Fièvre, amaigrissement, toux. B. K. + +.

En août, 1936, cure aurique par médecin traitant, crisalbine, 12 injections (doses non fixées).

Grosse amélioration. Pas de traitement par hyposulfite.

En février 1937, début de grossesse. Deux mois après, poussée évolutive.

Reprise de la crisalbine (10 injections). Aucun résultat.

En juillet, entrée au sanatorium. Création d'un pneumothorax droit.

En août, pleuroscopie et section de brides.

En décembre, seconde pleuroscopie et section de brides.

En janvier, épanchement total à droite. On institue la cure d'or et soufre (technique Leuret-Nancel).

En mars 1938, apparition des aurides eczématiformes prurigineuses sur les seins, sur les bras. On continue les sels d'or; les phénomènes locaux augmentent, avec prurit très accusé et surtout le soir. On suspend l'or et on continue l'hyposulfite-soufre.

A ce moment-là, B. K. négatif après homogénéisation.

En juillet 1938, nous avons revu la malade, qui a conservé les aurides, mais le prurit a totalement disparu.

Nous avons fait un examen sanguin, qui nous a donné :

Polyn. neutro, 66 p. 100;

Lymphocytes, 25 p. 100;

Eosinophiles, 4 p. 100;

Grands mono., 4 p. 100.

Examen des urines : Néant.

B. K. : négatif à l'homogénéisation.

De ces observations, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

OBSERVATION I. — Malade qui a subi en même temps qu'un pneumothorax une cure aurique. Le pneumothorax a semblé donner d'excellents résultats, mais seul l'or a permis une amélioration de l'état général et des signes d'infection

bacillaire. Signes d'intolérance rapide avec manifestations cutanées mais bénignes n'empêchant pas la continuation des injections pendant trois mois. Avec un total de 2 g. 05, apparition d'une albuminurie légère. L'arrêt immédiat de l'aurothérapie amène un fléchissement rapide de l'état général, sans modification des aurides.

Reprise du traitement pendant deux mois, suivie aussitôt d'une reprise de poids et de la disparition des signes d'imprégnation.

Les examens de laboratoire n'ont pas montré de lésions rénales.

L'or a semblé agir surtout comme un puissant agent de désintoxication bacillaire et chaque fléchissement de l'état général a coïncidé avec une suspension du médicament.

OBSERVATION II. — Malade très infectée, laryngite. Amélioration pulmonaire et laryngée considérable en dix mois. Après 6 grammes d'or, apparition d'une stomatite avec ulcération. Disparition en trois semaines. Reprise de la cure d'or sans incidents. Nettoyage radiologique en treize mois avec 7 g. 35 d'or; larynx guéri. Dès la suppression de l'or, reprise immédiate de l'évolution pulmonaire et laryngée.

OBSERVATION III. — Bacillaire ambo-latérale. Reçoit au début de la maladie 0 g. 45 d'allochrysine qui améliore aussitôt l'état général.

En huit mois, au sanatorium, reçoit 3 g. 50 de sanocrysine; apparition d'aurides et, malgré une saturation par hyposulfite, qui fait disparaître les éléments cutanés, l'injection nouvelle de sanocrysine fait surgir les aurides.

Amélioration considérable de l'état pulmonaire, mais l'arrêt de l'or coïncide avec une poussée évolutive à gauche. On fait un pneumothorax qui réussit.

En résumé, une malade qui présentait au début de son affection de graves lésions bilatérales, a pu, grâce à l'or, voir ces lésions se résorber en partie et subir ensuite un

pneumothorax efficace, dont la création était impossible primitivement. Les accidents cutanés qu'elle a présentés ont été d'une très grande bénignité.

OBSERVATION IV. — Malade subissant avant un accouchement une phrénicectomie qui donne bon résultat, mais présente poussée évolutive après le *post partum*. Or et soufre font disparaître en un an l'évolution, les signes pulmonaires, et stérilisent presque complètement l'expectoration. A reçu 10 g. 60.

L'abandon, chez elle, de l'hyposulfite, et le changement de sels d'or (myochrysine) amènent un eczéma généralisé, une érythrodermie avec signes généraux assez sérieux, réaction conjonctivale, qui dure un mois et demi et disparaît sans séquelles importantes.

La cure de soufre et d'hyposulfite maintient la malade en bonne santé pendant un an et demi, mais l'abandon de l'or amène au bout de ce temps-là une reprise évolutive.

OBSERVATION V. — Amélioration très rapide par les sels d'or, mais le traitement, conduit sans contrôle médical, amène des désastres locaux et généraux : phlegmon et atteinte hépatique. Le phlegmon peut être imputable à une faute de technique pendant l'injection; l'ictère semble être dû à l'aurothérapie. Mais il n'y a eu, pendant celle-ci, aucun examen clinique ou biologique, et l'hyposulfite n'a jamais été employé.

OBSERVATION VI. — Après abandon d'un pneumothorax, reprise évolutive, injection intraveineuse de chrysalbine bien supportée et suivie d'injections de solganal. Apparition rapide d'une néphrite non discutable avec urée sanguine élevée. Il n'y a eu aucune précaution spéciale prise pendant le traitement aurique, aucune méthode préventive. La néphrite ne semble pas avoir laissé de séquelles importantes. Comme dans beaucoup d'observations que nous avons pu

lire, les accidents sont survenus après injections intraveineuses et changement de sels d'or au cours du traitement.

OBSERVATION VII. — Chez une bacillaire de longue date, au cours d'une poussée évolutive, la cure aurique provoque malgré les précautions de désensibilisation, des accidents très bénins et qui régressent très rapidement sans altérer l'état général et sans empêcher l'amélioration de l'état pulmonaire. Rien, chez cette malade, ne pouvait faire prévoir l'apparition de ces accidents (aucune tare rénale ou hépatique antérieure).

Il faut noter, en outre, une légère éosinophilie au moment de la stomatite et des aurides, fait qui coïncide avec de nombreuses observations de différents auteurs. Pour certains même, cette éosinophilie existerait avant les accidents et serait un véritable « signal d'alarme », mais il sera toujours assez difficile, pour le médecin praticien, de faire faire des examens sanguins avant chaque injection de sel d'or qu'il pratiquera chez ses malades.

OBSERVATION VIII. — Malade qui voit une évolution tuberculeuse sévère cesser sous l'influence d'un pneumothorax et des sels d'or. La reprise de la vie active, le mariage, la maternité, sont possibles sans incidents, mais, comme dans beaucoup de cas, l'abandon progressif et prématuré de tout traitement amène une rechute au bout de huit ans. L'aurothérapie instituée aussitôt, mais avec de nouveaux sels d'or, provoque un accident que nous n'avons pu trouver que très rarement : deux fortes poussées d'hyperthermie type en « clocher solitaire » de Hinault et Mollard. Cette température cède très vite et ne nécessite aucune interruption du traitement. La malade semble peu réagir à la médication, qui n'arrête pas l'évolution.

OBSERVATION IX. — Malade améliorée primitivement par des injections de crysalbine dès le début de l'infection tuberculeuse.

Au cours de la grossesse, évolution qui ne réagit plus à l'or.

On institue un pneumothorax, qui est abandonné au bout de neuf mois à la suite d'un épanchement liquidien.

Une nouvelle série de sels d'or (sanocrysine, 1 g. environ) amène au bout de trois mois des aurides eczématiformes prurigineuses. L'arrêt de l'or ne fait pas cesser les accidents cutanés qui persistent encore trois mois après.

Amélioration clinique très importante. Ici aussi, il faut noter une légère éosinophilie (4 p. 100) pendant les accidents.

Quoi qu'il en soit, de ces neuf observations qui nous ont paru très démonstratives, il est impossible de ne pas conclure que :

- les accidents peuvent survenir avec des doses très légères ou des doses très fortes (intolérance, intoxication);
- les accidents durant une cure avec or et hyposulfite sont extrêmement bénins;
- les injections intraveineuses sont presque toujours responsables d'accidents graves.

Plusieurs sels d'or employés au cours d'un même traitement risquent de produire des accidents.

Les sels d'or, médication très active, ne doivent s'employer que sous contrôle médical sévère.

B. — Résultats favorables par le traitement aurique.

OBSERVATION I.

B... (Suzdivina), 27 ans. Entrée au sanatorium le 22 octobre 1937 avec une forme ambo-latérale prédominante à gauche à foyer étendu et ulcéré, sans grosses spélonques.

A droite, envahissement congestif du sommet.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — A 11 ans, pneumonie; mariée à 20 ans. Une fille bien portante.

Histoire de la maladie. — Début, en 1935, par fatigue générale, lassitude persistante.

En 1936, les règles deviennent irrégulières. Douleur du côté gauche.

En août 1937. Toux, expectoration, sueurs nocturnes, amaigrissement. La malade continue à travailler, mais quelques crachats hémoptoïques l'amènent à la consultation du dispensaire Saint-André.

Examen à l'entrée, le 22 octobre 1937. — Etat général médiocre. Amaigrissement, cinq kilos en trois mois; B. K. + + +. Poids, 53 kilos. Toux et expectoration abondante.

A la percussion, submatité à gauche.

A l'auscultation, à droite, en arrière, râles bulleux après la toux.

A gauche, respiration soufflante et nombreux râles bulleux en avant et en arrière.

A la radio, aspect non homogène des deux champs pulmonaires.

Urines : pas d'éléments anormaux.

On institue le traitement or et soufre, méthode Capuani atténuée.

Le 8 janvier 1938, après trois mois de cure aurique, la malade apyrétique a engraisé de 6 kilos. Toux persiste. B. K. légèrement positif.

A l'auscultation, nombreux râles sous-crépitaux dans les deux tiers supérieurs gauche.

Rien à droite.

Le 3 février 1938, très bon état général, quelques râles subsistent à gauche.

B. K. négatif à l'homogénéisation.

Le 1^{er} avril 1938, départ du sanatorium.

B. K. négatif. Parfait état général.

Poids, 62 kilos.

A l'auscultation subsistent quelques râles très secs à gauche.

A la radio, grisaille au niveau du bord gauche du cœur. La spelonque a disparu,

A droite, grisaille très légère autour du médiastin.

A reçu 2 g. 70 de sanocrysine.

OBSERVATION II.

C... (Hélène), 38 ans. Entrée au sanatorium le 23 juillet 1937, pour forme ambolatérale scléreuse intéressant tout particulièrement le sommet droit; peu évolutive, peu infectante.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants.

Antécédents personnels. — Rougeole dans l'enfance. Mariage à 20 ans, neuf enfants en bonne santé.

Histoire de la maladie. — En 1936. Pleurite de la base droite.

En avril 1937, fatigue générale, toux matin et soir, dyspnée. Visite au dispensaire Saint-André en juin. Hospitalisée d'abord à Saint-André, puis au sanatorium.

Examen à l'entrée, 23 juillet 1937. — Etat général médiocre.

Toux et expectoration. B. K. + + +.

Percussion : matité dans la région sous-scapulaire gauche et quelques râles au sommet après la toux. A droite, au sommet en avant et en arrière, nombreux râles bulleux.

Urine : un centigramme d'albumine.

Traitement : Or et soufre, Capuani mitigé.

Le 23 novembre 1937, à l'examen on trouve une sclérose pulmonaire diffuse. Emphysème prédominant à droite. Température régulière à 37°. Toux quinteuse persistante. B. K. +.

Le 15 janvier 1937, signe de sclérose. Rares B. K. à l'homogénéisation.

Le 23 mai 1938, état général parfait. Signe de sclérose très marqué. A grossi de 11 kilos.

B. K. négatif à l'homogénéisation.

A la radio, nettoyage parfait des lésions.

A reçu 5 g. 15 de sanocrysine.

OBSERVATION III.

V... (Léontine), 29 ans. Entrée au sanatorium le 18 janvier 1936.
pour apicalite gauche ulcérée.

A la radiographie, ensemenement ambolatéral très étendu.

Antécédents héréditaires. — Père décédé de hernie. Mère de néo-plasme.

Antécédents personnels. — Rougeole dans l'enfance, paratyphoïde à 20 ans. Mariée à 23 ans. Une fille décédée de méningite tuberculeuse à trois ans. Un garçon vivant, bien portant.

Histoire de la maladie. — En juillet 1936, fatigue, amaigrissement. Toux, expectoration pendant plusieurs mois.

En octobre, un examen de crachats est négatif, mais devant la persistance des signes fonctionnels, va au dispensaire, où on l'admet au sanatorium.

Examen à l'entrée. — Etat général médiocre. Pas de température. Toux, expectoration. Légère dyspnée.

A la percussion, submatité à gauche sous la clavicule.

A l'auscultation, nombreux râles à gauche dans la région sous-claviculaire. Pectoriloquie en avant et en arrière.

A droite, rien à l'auscultation.

B. K. + + +.

Urine : Pas d'éléments anormaux.

A la radio : ensemenement bilatéral, surtout au sommet gauche, présence d'une spéléonque.

Cure or et soufre. Capuani mitigé.

Aucun incident durant le séjour au sanatorium.

Amélioration progressive de l'état général.

En septembre 1937, évolution des lésions vers la sclérose diffuse, surtout à gauche. Très peu de râles; a engraisé de neuf kilos.

Sortie le 1^{er} juin 1938. Etat général parfait.

B. K. très faiblement positif à l'homogénéisation.

Auscultation négative.

A la radiographie, sommet gauche grisailé dans la région sus-claviculaire et légèrement sous-claviculaire.

Disparition de la spelonque. Pas de grosses lésions apparentes.

A reçu 8 g. 15 de sanocrysine.

Nous n'avons pas publié une longue série d'observations de résultats favorables par la méthode aurique employée au sanatorium Xavier-Arnoz. D'après nos recherches dans les fiches des malades, nous pouvons affirmer que les améliorations dues à la chrysothérapie s'élèvent à une proportion allant de 40 à 50 p. 100 chez des malades spécialement choisis pour le traitement.

Les trois observations que nous publions nous ont paru très démonstratives.

Chez ces malades ayant reçu des doses de sels d'or variant de 2 g. 70 à 8 g. 15, on a eu des améliorations rapides et même de véritables guérisons.

Deux malades présentaient des formes sévères ulcérées. Cliniquement et radiologiquement, les cavernes ont disparu, chez la première en sept mois (2 g. 70 de sanocrysine), chez la seconde en vingt-trois mois (8 g. 15 de sanocrysine). La troisième malade présentait une forme scléreuse étendue; 5 g. 15 de sanocrysine donnent un nettoyage radiologique et bactériologique excellent.

Peut-être, dira-t-on, la simple cure sanatoriale aurait-elle donné d'aussi beaux résultats, mais les phthisiologues seront d'accord pour reconnaître qu'ils ont rarement vu une spelonque livrée à elle-même disparaître par sept mois de chaise longue.

C. — Observations dues à l'obligeance de M. le Docteur
Dussert, médecin du sanatorium de Boscarnant.

Cette série d'observations concerne des malades traités par les sels d'or dans des conditions sensiblement identiques à celles du sanatorium Xavier-Arnoz. Le même produit est

employé : sanocrysine; seule l'imprégnation par l'hyposulfite diffère.

Dans cet établissement, l'hyposulfite est injecté au moment de la piqûre, sous forme d'hyposulfite de magnésium. La sanocrysine, 5 cg., est mélangée à 1 cm³ d'hyposulfite de magnésie, et le tout est injecté en plein muscle.

OBSERVATION I.

C..., 48 ans. Entrée, le 3 janvier 1936, pour tuberculose fibro-caséuse bilatérale, prédominante à gauche, évolutive, active, bacillifère, non infectante.

Histoire de la maladie. — Début en novembre 1935. Reçoit 0 g. 45 d'allochrysine à l'hôpital Saint-André.

Entrée à Boscammant en janvier. B. K. ++; signes très nombreux, humides, bilatéraux.

Le 28 janvier 1936, début crisalbine; arrêt après 1 g. 50.

Reprise le 20 juillet 1936; arrêt après 2 g. 25.

Reprise le 20 janvier 1937; arrêt après 5 g. 75.

La bacilloscopie est alternativement positive et négative.

Le 2 juillet 1937, début de la sanocrysine, 5 centigrammes deux fois par semaine, puis 0 g. 10. Le traitement est poursuivi sans incidents jusqu'au 15 mars 1938, soit total de 3 g. 20. L'expectoration est négative à l'homogénéisation depuis huit mois. Sédimentation : 2. 7.18.

En conclusion : grosse amélioration, signes beaucoup moins humides et moins nombreux. Pas de spelonque visible actuellement, alors qu'à l'entrée, les deux sommets présentaient des pertes de substance de moyenne grandeur.

Très gros nettoyage radiologique.

On peut envisager chez ce malade une possibilité de réadaptation.

OBSERVATION II.

S..., 30 ans. Entré pour tuberculose fibro-caséuse bilatérale à prémoninance gauche.

Histoire de la maladie. — Au régiment, légers signes d'imprégnation. Trois ans après, hémoptysie. Douleurs thoraciques. Fait un an de séjour à la Maynardie.

Entre au sanatorium en juin 1935. Poids, 61 kilos.

B. K. + +. Etat général médiocre.

A l'auscultation, crépitements secs à la base droite. Gros bulleux au niveau du tiers supérieur gauche.

Aurothérapie du 8 octobre 1935 au 10 décembre 1935.

2 grammes de crisalbine : apyrexie. Mêmes signes physiques.

B. K. + +. Poids, 62 kilos.

Du 10 décembre au 25 novembre 1936, pas d'aurothérapie.

Apyrexie. A gauche, mêmes signes; à droite, mêmes signes, par intermittence.

Maigrissement, 57 kilos. B. K. + +.

La reprise de la crisalbine est impossible, car une injection provoque une hémoptysie. Reste sans sels d'or du mois de décembre 1936 à mai 1937. Les signes ne se modifient pas. B. K. + +.

Le 17 mai 1937, on essaie un pneumothorax gauche qui se montre irréalisable.

De mai 1937 à mars 1938, on fait 3 g. 70 de sanocrysine : poids, 62 kilos.

B. K. + jusqu'en décembre 1937, négatif depuis. A droite, pas d'adventices. A gauche, signes secs après la toux.

Il ne se reproduit jamais d'hémoptysie.

Le 6 juin 1938, le malade a reçu 4 g. 40 de sanocrysine. L'amélioration est très importante. Nettoyage clinique et radiologique. Expectoration négative depuis 5 mois à l'homogénéisation.

OBSERVATION III.

R..., 33 ans. Entrée au sanatorium en juillet 1937.

Début de la maladie en mars 1937 par signes d'imprégnation.

A l'entrée au sanatorium : apyrexie. Poids, 57 kilos.

B. K. + + +.

A l'auscultation : à droite, quelques bulleux; à gauche, signes humides sur tout le champ en arrière, sur la moitié supérieure en

avant. On fait une tentative infructueuse de pneumothorax gauche.

Traitement avec Eucalyptine.

B. K. + + +. Reprise du poids, 65 kilos.

D'octobre 1937 à mars 1938, on fait un traitement par la sanocrysrine, 2 g. 30 sans incidents. L'apyrexie est constante.

En mars, B. K. négatif.

Poids, 71 kilos.

A l'auscultation : à droite, respiration normale; à gauche, signes secs du sommet.

En juin 1938, a reçu 3 g. 15 de sanocrysrine.

B. K. toujours négatif. Etat général et pulmonaire parfait.

En résumé : amélioration considérable après 3 g. 15 de sanocrysrine en neuf mois.

OBSERVATION IV.

B..., 31 ans. Entrée à Boscarnant, le 14 février 1937, pour bacilliose à prédominance fibreuse bilatérale (petites ulcérations droite et gauche) peu évolutive, non infectante.

Histoire de la maladie. — Dans les antécédents personnels, rhumatisme articulaire aigu avec insuffisance mitrale.

Malade depuis 1934. Début par hémoptysie. Tentative infructueuse de pneumothorax gauche suivi de 3 g. 75 de crisalbine ayant stérilisé les crachats. Amélioration, mais nouvelle hémoptysie à la suite d'une injection d'oléochrysrine.

Entrée à Boscarnant. Etat général assez satisfaisant. Poids, 66 kilos, avec prédominance à gauche.

Le 20 mars 1937, traitement par la sanocrysrine à 0 g. 05, une injection par semaine.

Le 16 avril 1937 : expectoration déjà négative.

Le 3 juin : sanocrysrine, 0 g. 10 par semaine.

Le 1^{er} octobre 1937, expectoration définitivement négative.

La malade sort de Boscarnant avec 3 g. 10 de sanocrysrine, le 16 décembre 1937. Etat général très bon. Signes pulmonaires très diminués et secs. On note un gros processus rétractif à gauche, où l'on ne perçoit plus de spelonque. La malade peut commencer une cure prudente de rééducation.

OBSERVATION V.

B... (Emma), 21 ans. Entrée, le 21 février 1937, pour tuberculose amبولatérale excavée avec prédominance gauche évolutive évoluée, infectante.

Histoire de la maladie. — Pneumothorax gauche en août 1933. Abandonné en juillet 1935 (symphyse). Poussée évolutive en décembre 1936.

Entrée en février 1937. Crisalbine depuis avril 1937 jusqu'en juillet 1937, 2 g. 15.

Phrénicectomie le 27 juillet 1937.

Sanocrysine, 0 g. 05 par semaine, depuis août 1937. Puis, 0 g. 10 en septembre.

Début d'une albuminurie jusqu'en mars 1938.

Crachats hémoptoïques de temps à autre.

Actuellement, en mai 1938, fébrile à grande oscillation, toux et expectoration.

B. K. + + +.

Envahissement rapide du côté droit.

En résumé, aggravation surtout après phrénicectomie, chrysothérapie mal supportée, albuminurie, diarrhée, petites hémoptysies.

OBSERVATION VI.

T..., 21 ans. Entrée au sanatorium pour tuberculose pulmonaire droite fibro-ulcéreuse non infectante mais active.

Histoire de la maladie. — En 1933, pleurite. En 1937, bronchite et début d'évolution bacillaire, tentative infructueuse de pneumothorax droit.

Entrée à Boscammant en mai 1937. Apyrexie. Poids, 56 kilos.

B. K. + +.

A l'auscultation : à droite, bulleux du tiers supérieur en avant et en arrière; à gauche, poumon normal.

En juillet 1937, début sanocrysine jusqu'en mars 1938, 2 g. 50.

A ce moment-là, à droite, mêmes signes à l'auscultation, mais sclérose de plus en plus accentuée. Reprise de poids, 58 kilos.

En résumé, amélioration non acquise. Malade à surveiller.

A la suite de ces observations, le Docteur Dussert a bien voulu nous donner quelques chiffres qui pourront fixer sur les résultats que lui a fournis la sanocrysine.

Employée surtout chez des malades où le pneumothorax était impossible, ou comme complément de cure à des pneumothorax controlatéraux après des séries variant de 2 grammes à 4 g. 75 et après six mois de traitement, les améliorations ont été de 47,6 p. 100, avec une proportion très importante de stérilisation bacillifère.

Les accidents (deux eczémas, dont un généralisé mais avec doses importantes de crisalbine auparavant; deux décès, une pneumonie et une hémoptysie terminale) donnent un pourcentage de 18 p. 100. A notre avis, il ne faut pas considérer une pneumonie ou une hémoptysie terminale comme des accidents dus aux sels d'or, mais plutôt comme la fin d'une évolution tuberculeuse non influencée par l'or.

Quoiqu'il en soit, il nous a semblé que la fréquence des accidents dans les statistiques du docteur Dussert est plus importante que celle que nous avons pu constater au sanatorium Xavier-Arnoz, et nous sommes convaincu que cette augmentation des accidents est due à deux ordres de faits : beaucoup de malades, avant d'avoir subi le traitement par la sanocrysine, avaient eu des doses plus ou moins fortes de crisalbine ou autres sels d'or (un malade a fait un œdème généralisé avec forte albuminurie au début d'une série de sanocrysine, alors qu'il avait eu précédemment 24 grammes de crisalbine). En second lieu, les injections d'or coïncident avec des injections d'hyposulfite de magnésium, mais les malades ne se trouvent pas, comme dans le service de M. le Professeur Leuret, sous l'effet d'une imprégnation constante d'hyposulfite et de soufre, l'absorption d'hyposulfite étant hebdomadaire ou bi-hebdomadaire.

CONCLUSIONS

I. — Les sels d'or sont une médication de premier plan dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Ils ne sont nullement destinés à remplacer le pneumothorax artificiel, la thoracoplastie ou la cure sanatoriale.

II. — Leur action sur les lésions tuberculeuses est indiscutable; les expériences de Madsen et Morsch, au point de vue expérimental, les résultats cliniques de très nombreux phtisiologues ou praticiens en font foi.

III. — Les accidents de la chrysothérapie existent. Médicament actif, l'or a besoin d'être manié avec prudence. Les accidents doivent être excessivement rares si l'on pose des indications thérapeutiques précises et si l'on sait éliminer les sujets ayant les reins, et le foie surtout, déficients.

IV. — La thérapeutique adjuvante par l'hyposulfite et le soufre, donnés à doses suffisantes et continues, semble être un facteur très important de prévention contre les accidents ou incidents de l'aurothérapie.

V. — La notion de la voie d'introduction et de la dose injectée a une importance primordiale. La voie intra-veineuse semble être responsable de la majorité des accidents et doit être définitivement abandonnée.

Les doses doivent être faibles et il ne faut pas appliquer une méthode aurique sans savoir poser une indication précise suivant le malade et modifier les intervalles entre les injections suivant l'évolution de la maladie.

VI. — Plusieurs sels d'or injectés à un même malade semblent souvent responsables des accidents que l'on voit surgir. Il faut savoir choisir un sel de composition chimique stable. Les suspensions huileuses ne nous ont pas paru donner de meilleurs résultats que les sels hydrosolubles.

VII. — Le mécanisme intime de l'action de l'or sur les lésions tuberculeuses nous échappe, mais il nous faut constater son action indéniable dans de nombreux cas. La chimiothérapie aurique, bien que violemment et injustement combattue, en est à ses débuts, et il est permis de croire que les recherches futures pourront donner à l'or, dans la lutte contre la tuberculose, la valeur que l'on reconnaît maintenant au bismuth ou à l'arsenic dans le traitement de la syphilis.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER :

Vu : *Le Doyen;*

Le Président,

PIERRE MAURIAC.

E. LEURET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 11 mars 1939.

Le Recteur de l'Académie,

G. BOUSSAGOL.

BIBLIOGRAPHIE ⁽¹⁾

- ALEJANDRO (Ramiondi) et M. ALBERTAL. — Sur une nouvelle technique de la chrysothérapie. *Archives de Tisiologia*, Buenos-Ayres, janv. 1936.
- ANSON (C. E. M.). — Valeur de la sanocrysine dans le traitement de la tuberculose. MB. BS. Lond. P. R. C. S. In the *Medical Press and circular*, 7 oct. 1936.
- ANSTETT. — Deux observations de malades atteints de tuberculose pulmonaire et traités par les sels d'or. Société nationale de médecine de Lyon, 20 févr. 1935.
- APPERT (Guy), COLLIN. — Traitement de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or à petites doses quotidiennes (Méthode de Capuani). Thèse Paris, 1936.
- ARDOIN. — Aurothérapie locale des tuberculoses pleurales et laryngées. *Praticien du Nord de l'Afrique*, 15 avril 1934.
- Un cas d'intoxication par les sels d'or. Quelques réflexions. *Praticien du Nord de l'Afrique*, déc. 1932.
- BARBIER. — La réaction de Vernes à la résorcine dans la pratique de la chrysothérapie. *Avenir médical*, mars 1936.
- BARDIN. — Accidents sanguins des traitements arsenicaux et aurothérapeutiques. *Les Nouvelles thérapeutiques*, 1^{er} févr. 1938.

(1) Nous ne pouvons point donner dans ce travail une bibliographie complète sur les sels d'or. Il faudrait un volume entier pour cela. Nous n'avons indiqué ici que les articles et ouvrages récents qui nous ont paru les plus importants. Nous renvoyons le lecteur, pour des bibliographies complètes, au travail de Hinault et Mollard, déjà un peu ancien, et à la bibliographie de l'*Encyclopédie médico-chirurgicale*, sur l'article « Aurothérapie ».

- BERAT (A.). — Contribution à l'étude de l'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire. (Choix du produit à injecter et prudence dans les doses injectées. *Bruxelles médical*, 1^{er} déc. 1935.
- BERNARD (Léon). — La chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire. Communication à l'Académie de médecine.
- BERNARD (L.), Ch. MAYER et P. MECHTER. — Tuberculose et Sels d'or. *Annales de médecine*, oct. 1933.
- BIE. — Traitement de la tuberculose par la sanocrysine. *Acta medica scandinavica*, 1926, vol. LXIII, fasc. 3.
- BONAFÉ (M.), HAUTVILLE. — Albuminurie orthostatique et aurothérapie. *Lompnes médical*, n^o 28, mai 1935.
- BOURGEOIS (Denise). — *Les néphrites auriques des tuberculeux. Les cahiers de la tuberculose*, 1937.
- BRETEILLE (R.-C.). — Aurothérapie de la tuberculose. *Phare médical de Paris*, févr. 1937.
- CAPUANI. — Nouvelle technique posologique pour le traitement aurique de la tuberculose pulmonaire. *Revue médicale*, 1^{er} janv. 1935.
- CARRIÈRE (G.) et C. HURIEZ. — Un accident rare de l'aurothérapie. La stomatite bulleuse à type de pemphigus. *Gaz. méd. des hôp. de Paris*, 14 févr. 1934.
- CAUSSIMON (J.). — La sanocrysine par voie intrapleurale dans les pleurésies du pneumothorax artificiel. *Gaz. méd. du Sud-Ouest*, 15 oct. 1929.
- CHINCINI et ARADAS. — Aurodermo-réaction et aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire. *Minerva medica*, 8. sept. 1935.
- COLBERT. — Les sels d'or en pratique courante. *Journal des praticiens*, 9 nov. 1932.
- Notes critiques de thérapeutique pratique sur la tuberculose pulmonaire. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 3 et 10 déc. 1933.
- COLBERT (C.) et MOLLARD (H.). — Les leçons de la chrysothérapie comparée. *A. Medicina Contemporaina*, 10 févr. 1934.
- DARRAS. — La chrysothérapie intramusculaire dans la tuberculose pulmonaire. Thèse Lille, 1934.

- DOUMAY. — En lisant les vieilles gazettes. *Bull. de la Fédér. des Synd. méd. de la Somme*, n° 25, oct. 1933.
- DUFOURT (A.). — A propos du traitement de la tuberculose pulmonaire en général et de la chrysothérapie en particulier. *Lyon médical*, 20 nov. 1938.
- GERNEZ (M.-Ch.). — Accidents nerveux par les sels d'or. *Rev. de la Tuberculose*, avril 1935.
- GIRAUD (A.) et CARDIS. — Précis de la phthisiologie, 1937.
- HENRICHSSEN (J. K.) et H. C. SWEANY. — Le traitement de la tuberculose par la sanocrysine. *Bull. de l'Union nat. contre la tuberc.*
- HINAULT et MOLLARD. — Le traitement aurique de la tuberculose. Vigot frères, édit., 1934.
- HIRSCH (A.). — Effet de l'eau d'Uriage en injection intra-tissulaire chez les tuberculeux traités par l'aurothérapie. Thèse Paris, juill. 1936.
- JACQUELIN (André). — Les sels d'or dans la tuberculose pulmonaire. *La Médecine internationale*, nov. 1933.
- JACQUEROT. — A propos de la sanochrysine. *Presse médicale*, 25 juin 1927.
- JAUNEAU. — Les accidents de la médication aurique. Thèse Paris, 1934.
- JERSILD (O.). — Hyposulfite de soude par voie intraveineuse dans les dermatites de sanochrysine. *Acta tuberculosea Scandinavica*, vol. II, fasc. 4, 1927.
- JULLIEN (W.). — Comment comprendre la chrysothérapie. *Bull. de la Soc. des méd. de sanat. et de dispensaires d'hyg. soc.*, n° 3, juill. 1934.
- Remarques sur les modifications sanguines au cours de la chrysothérapie. *Revue de la tuberculose*, n° 2, févr. 1934.
- Guérison de tuberculoses excavées. *Revue de la tuberculose*, févr. 1936.
- KINDBERG (Michel-Léon). — Chrysothérapie intrapleurale au cours du pneumothorax artificiel. *Entente médicale*.
- KNUD (Faber). — Traitement de la tuberculose par la sanochrysine. *Acta tuberculosea, Scandinavica*, 1925.

- Le Monde médical*. — Pouvoir bactéricide des urines des tuberculeux traités par l'aurothérapie, 15 mars 1933.
- LÉONET (A.) et J. LACAVE. — Quelques considérations sur la querelle de l'or. *Journal des praticiens*, 16 janv. 1937.
- LEURET (E.). — Sels d'or et tuberculose. *Journ. méd. de Bordeaux*, 18, 1934, p. 475.
- Technique du traitement de la tuberculose par les sels d'or. *Journ. méd. de Bordeaux*, 20 janv. 1936.
- Les réactions du tissu pulmonaire dans la tuberculose. Thèse Masson, 1933.
- L'or et la tuberculose. *Clinique et laboratoire* n° 5, 20 mai 1938, p. 97, III.
- LOPO DE CARVALHO. — Traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanochrysine. Résultats immédiats. *Bulletin de Cambo*, juill. 1937.
- LUMIÈRE (A.), GÉLIBERT et H. GRADON. — Sur l'emploi de l'allochrysine chez les bacillaires albuminuriques. *Avenir médical*.
- LUTON. — Valeur de la chrysothérapie en dehors du sanatorium. *Journal médical français*, janv. 1935.
- MADSEN et MORSCH. — Traitement par la sanochrysine de la tuberculose expérimentale. *Acta tuberculosea, Scandinavica*, fasc. II, 1926.
- MATTEI (Ch.) et J. HAINS. — La gravité des reprises de la tuberculose pulmonaire déjà améliorée par la chrysothérapie et insuffisamment traitée, dans la suite, par les sels d'or. *Marseille médical*, n° 12, 25 avril 1935.
- MINET. — Traitement par doses faibles de sels d'or. *Echo méd. du Nord*, 3 févr. 1935.
- MURALT (F. L.) et P. WEILLER. — La cure de la tuberculose pulmonaire par la sanochrysine. Avantages et inconvénients. *Scweuzerische Medezinische Woschenschrift*, 23 juill. 1927.
- NANÇEL-PÉNARD. — Les réactions des éléments blancs du sang au cours de la chrysothérapie. Thèse Bordeaux, 1935.

- NANCEL-PÉNARD (M. C.) et R. DE LACHAUD. — Modifications sanguines au cours de la cure aurique en tuberculose pulmonaire. *Pratique médicale française*, avril 1936.
- NOUVION (Mlle), PAUL et ROTENSTEIN. — Aurothérapie et cure sanatoriale. *Presse médicale*, 27 janv. 1934.
- PERRIN (M.). — Faut-il encore employer les sels d'or dans le traitement de la tuberculose ? *Gaz. méd. de Nantes*, févr. 1937.
- PITTALUGA (G.) et J. SANCHEZ COVISA. — Traitement de la tuberculose cutanée par la sanochrysine. *Gaceta médica española*, févr. 1927.
- Presse médicale*. — Vingt observations de tuberculose laryngopulmonaire traitées par les sels d'or, n° 44, 3 juin 1933.
- SABRAZÈS. — Danger des sels d'or. *Gaz. hebd. sc. méd. de Bordeaux*, 22 mai 1932.
- SALMONA. — Résultats fournis par épreuve de la galactosurie provoquée chez les tuberculeux traités par sels d'or. Thèse Paris, 1936.
- SAYÉ. — Chimiothérapie de la tuberculose. Salvat, édit., Barcelone, 1933.
- SERGEANT (E.). — Quelques réflexions sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or. *Le Progrès médical*, n° 24, 16 juin 1934.
- SIGURET. — Albuminuries et néphrites auriques. *Hôpital*, avril 1934.
- SKALACK et LAUCINA. — Solution aqueuse ou solution huileuse de sels d'or. *Journ. méd. de Bordeaux*, 20 févr. 1936.
- STOICHITZA. — Tuberculose pulmonaire et sels d'or. *Revue de la tuberculose*, janv. 1936.
- VIGNES (M.). — Les préparations d'or et la menstruation. *Progrès médical*, 12 déc. 1936.
- Effet de la thérapeutique par les préparations d'or sur la menstruation. *Progrès médical*, n° 50, 12 déc. 1936.
- WEISSENBAACH (M. R. J.), J. MARTINEAU, J. BROCARD et A. MALINSKY. — A propos d'une observation présentée à la Soc. méd. des hôp. de Paris, 15 sept. 1936.

Le soufre et les hyposulfites.

- BORY (Louis). — Trente ans d'études de la chimiothérapie soufrée. *La médecine internationale*, oct. 1937.
- Le soufre et la nutrition, *Pressé médicale*, 3 mars 1934.
- La chimiothérapie du soufre. *Progrès médical*, 26 mars 1938.
- GOSSET (A.) et L. BURET. — L'accroissement de la teneur du foie en glutathion par la médication soufrée. Comptes rendus Académie des sciences, 25 janv. 1937, t. CCIV.
- LEURET (E.). — La médication soufrée dans le traitement de la tuberculose pulmonaire et des pneumopathies chroniques. *Sud. méd. et chir.*, 15 sept. 1930.
- LOEPER et BORY. — Le soufre en biologie et en thérapeutique, Doin, édit., 1932.
- RATHERY et HUREZ. — Néphrite aurique ou néphrose lipoïdique. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 13 juill. 1936.
- VIGNATI (J. Uh.), HRÁDISTE, V. SKALAK. — L'hyposulfite de soude contre les accidents de la chrysothérapie. *Presse médicale*, n° 11, 7 févr. 1934.
- WEISSENBACH (R. J.), F. FRANCON et L. PERLES. — Les accidents de la chrysothérapie. Leur prévention et leur traitement. *Le Journ. méd. franç.*, t. XXIV, n° 1, janv. 1935.
- Les accidents de la chrysothérapie. *Journal des praticiens*, 27 avril 1935, n° 17, *Journ. méd. franç.*, janv. 1935.

